

**6ª edición**

# **Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica**

---

**Hospital Universitario 12 de Octubre**

---

**EDITORES**

**A. B. Carlavilla Martínez  
F. J. Castelbón Fernández  
J. I. García Sánchez  
V. Gracia Lorenzo  
C. Ibero Esparza**

**A. Lalueza Blanco  
J. Llenas García  
J. Torres Macho  
M. Yebra Yebra**



**MSD**

El lado humano de la medicina  
[www.msd.es](http://www.msd.es)

# **Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica**

**Hospital Universitario 12 de Octubre**

Disponible *on line*:



Primera edición	1985
Segunda edición	1990
Reimpresión	1991
Tercera edición	1994
Cuarta edición	1998
Quinta edición	2003
Reimpresión	2004
Reimpresión	2005
Sexta edición	2007

© 1990. F. Gutiérrez Rodero y J. de D. García Díaz.

© 1994. D. Carnevali Ruiz, P. Medina Iglesias, C. Pastor Valverde, D. Sánchez Manzano, J. A. Satué Bartolomé.

© 1998. M. S. Acedo Gutiérrez, A. Barrios Blandino, R. Díaz Simón, S. Orche Galindo, R. M. Sanz García.

© 2003. A. Blanco-Echevarría, L. Cea-Calvo, M. E. García-Gil, A. Menassa, V. J. Moreno-Cuerda, G. Muñoz-Delgado, J. Olalla, J. F. Varona.

© 2007. A. B. Carlavilla Martínez, F. J. Castelbón Fernández, J. I. García Sánchez, V. Gracia Lorenzo, C. Ibero Esparza, A. Lalueza Blanco, J. Llenas García, J. Torres Macho, M. Yebra Yebra.

Reservados todos los derechos.

Ninguna parte de este libro, o su totalidad, puede ser reproducida, transmitida o almacenada por cualquier medio electrónico o mecánico, fotocopia, grabación u otro sistema de reproducción de información sin el permiso previo por escrito de los Editores titulares del Copyright.

Depósito Legal: M.16841-2007  
S.V.: 2/03-L-CM

*Preimpresión*: COE, S. A. - Luis I, núms. 3 al 7 - 28031 Madrid.  
*Impresión*: EGRAFI, S. A. - Luis I, núms. 3 al 7 - 28031 Madrid.

# Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica

---

*6ª edición*

*Editores (por orden alfabético)*

**A. B. Carlavilla Martínez**  
**F. J. Castelbón Fernández**  
**J. I. García Sánchez**  
**V. Gracia Lorenzo**  
**C. Ibero Esparza**  
**A. Lalueza Blanco**  
**J. Llenas García**  
**J. Torres Macho**  
**M. Yebra Yebra.**

*Departamento de Medicina Interna  
Hospital Universitario «12 de Octubre»  
Madrid*

## **Nota**

Los autores y editores del Manual han puesto especial cuidado en que las dosis y pautas de manejo de los fármacos descritos se correspondan con las normas aceptadas en el momento de su publicación. Esta publicación refleja las conclusiones y hallazgos propios de los autores y no son necesariamente los de MERCK & CO., Inc., ni los de ninguna de sus afiliadas. Cualquier producto mencionado en esta publicación deberá ser utilizado de acuerdo con el prospecto del fabricante.

### **Los editores**

# Presentación

La puesta en marcha de la sexta edición del Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica ha sido un trabajo muy difícil, que a priori se planteaba como un auténtico reto, dada la elevada calidad de ediciones previas y la gran difusión de las mismas, que ha convertido este texto en referencia clásica entre los médicos asistenciales en España.

Los textos previos han constituido una base excepcional. La labor de este equipo editorial ha sido la de actualizar las ediciones previas y añadir nuevos capítulos y apartados de interés creciente en nuestro medio.

En estas páginas encuentran muchas horas de trabajo de autores, asesores y de los propios editores con la ilusión y finalidad de elaborar un manual con una alta calidad científica, sin perder su funcionalidad. Esto lo convierte en un libro de consulta, o de iniciación en el estudio de algunos temas, con una rápida accesibilidad a este conocimiento de la que carecen los grandes tratados de Medicina Interna, que también han servido de inestimable fuente de la que beber para elaborar esta obra.

Es justo y obligado reflejar aquí nuestro agradecimiento a todas aquellas personas que han permitido que toda nuestra labor haya llegado hasta el final.

El trabajo que realizamos todos los médicos que hemos colaborado en este texto es además el fruto del continuo reto en que se convierte cada uno de nuestros pacientes, así como del acicate que supone desarrollar la labor asistencial con un equipo profesional tan extraordinario como el que existe en el Hospital Universitario Doce de Octubre. Gracias a todos ellos.

*“La verdadera ciencia enseña, por encima de todo, a dudar y a ser ignorante”.*  
(Miguel de Unamuno)

**LOS EDITORES**

## Prólogo

*En este tiempo de progreso acelerado de la información y la comunicación de la próxima implantación de la historia clínica electrónica, y del desarrollo de la telemedicina, y la evolución constante de la medicina aparece una nueva edición del Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica, que nos recuerda que estos desarrollos no son incompatibles con el estudio, la reflexión, y la búsqueda de soluciones para los problemas que nos presenta el paciente en el día a día.*

*Este Manual revisado y puesto al día, con sus tablas, guías clínicas y protocolos homogeneizados forman una herramienta útil para los residentes en formación, los médicos de guardia hospitalaria y aquellos otros médicos del ámbito extrahospitalario que necesitan tenerlo cerca en momentos de duda e incertidumbre en el quehacer diario.*

*Es de agradecer el esfuerzo realizado por los residentes, los médicos de plantilla que les han supervisado, los coordinadores, editores, y todos aquellos que han colaborado para que este Manual vea nuevamente la luz y ayude de forma fundamental a la formación de los residentes de nuestro hospital.*

*La Comisión de Docencia del Hospital Universitario 12 de Octubre se siente orgullosa de que una nueva generación de residentes siga los pasos de sus antecesores y se hayan puesto a la tarea de realizar este espléndido Manual y dejan la puerta abierta para que nuevas promociones de residentes tengan un ejemplo a seguir.*

*Por último, la Comisión de Docencia agradece la deferencia que han tenido por permitirnos prologar esta nueva edición del Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica.*

**Dr. Carmelo Serrano**

*Presidente Comisión de Docencia*

---

# Índice temático

	<u>Págs.</u>
Presentación .....	IX
Prólogo .....	XI
<i>PATOLOGÍA GENERAL</i>	
1. Introducción a la práctica clínica.....	1
2 Técnicas y procedimientos instrumentales .....	9
3 Resucitación cardiopulmonar .....	27
4 Valoración inicial del paciente politraumatizado .....	39
5 Shock .....	49
6 Analgesia y sedación .....	59
7 Disnea .....	73
8 Síncope .....	81
9 Dolor torácico .....	89
10 Dolor abdominal agudo .....	95
11 Lumbalgia .....	103
12 Monoartritis y poliartritis .....	107
13 Fiebre de origen desconocido. Trastornos de la regulación de la temperatura .....	119
14 Urgencias urológicas .....	131
15 Urgencias oftalmológicas .....	147
16 Patología otorrinolaringológica .....	161
17 Patología dermatológica más frecuente. Urticaria y angioedema .....	175
18 Urgencias psiquiátricas más frecuentes .....	193



## XIV

	<u>Págs.</u>
<i>CARDIOCIRCULATORIO</i>	
19 Insuficiencia cardíaca .....	205
20 Arritmias .....	217
21 Enfermedad coronaria e isquemia miocárdica .....	243
22 Valvulopatías .....	267
23 Enfermedades del pericardio y de los grandes vasos .....	281
<i>NEUMOLOGÍA</i>	
24 Insuficiencia respiratoria. Ventilación mecánica no invasiva .....	293
25 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Síndrome de apnea hipopnea del sueño. Hipertensión pulmonar .....	307
26 Tos y hemoptisis .....	323
27 Patología pleural .....	335
28 Enfermedad tromboembólica venosa .....	347
29 Asma .....	365
30 Enfermedad intersticial pulmonar difusa. Fibrosis pulmonar idiopática .....	379
<i>ENFERMEDADES INFECCIOSAS</i>	
31 Bacteriemia y sepsis .....	389
32 Endocarditis infecciosa .....	401
33 Infecciones de vías respiratorias .....	417
34 Infecciones intraabdominales .....	429
35 Infecciones del tracto urinario .....	441
36 Enfermedades de transmisión sexual .....	455
37 Infecciones osteoarticulares y de partes blandas .....	469
38 Infecciones del sistema nervioso central .....	481
39 Tuberculosis .....	495
40 Infección por VIH .....	511
41 Infecciones del paciente inmunocomprometido .....	533
42 Infecciones nosocomiales .....	545
43 Fiebre en el viajero y en el inmigrante .....	561
44 Exposición accidental a material biológico .....	575
<i>APARATO DIGESTIVO</i>	
45 Ictericia .....	585
46 Ascitis .....	593
47 Hemorragia digestiva .....	601
48 Diarrea aguda y crónica .....	621

	<u>Págs.</u>
49 Enfermedad inflamatoria intestinal .....	635
50 Hepatitis aguda y fallo hepático fulminante .....	653
51 Hepatopatía crónica. Cirrosis hepática y sus complicaciones .....	675
52 Pancreatitis .....	697
<i>NEFROLOGÍA</i>	
53 Anomalías urinarias asintomáticas. Orientación diagnóstica del síndrome nefrítico y del síndrome nefrótico .....	711
54 Fracaso renal agudo .....	721
55 Insuficiencia renal crónica .....	735
56 Hipertensión arterial .....	749
57 Trastornos del equilibrio ácido-base .....	765
58 Trastornos hidroelectrolíticos .....	779
<i>ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN</i>	
59 Principios de nutrición .....	797
60 Enfermedades del tiroides .....	815
61 Patología suprarrenal .....	835
62 Diabetes mellitus. Hipoglucemia .....	857
63 Alteraciones del metabolismo del calcio, fósforo y magnesio. Osteoporosis ...	881
64 Trastornos lipídicos .....	901
<i>HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA</i>	
65 Anemia .....	909
66 Leucopenia, trombopenia y pancitopenia .....	923
67 Trastornos de la hemostasia. Anticoagulación .....	931
68 Hemoterapia .....	943
69 Adenopatías y esplenomegalia .....	951
70 Urgencias oncológicas .....	961
<i>NEUROLOGÍA</i>	
71 Cefaleas y algias craneofaciales .....	969
72 Alteraciones del nivel de conciencia. Coma .....	983
73 Síndrome confusional agudo. Demencia .....	997
74 Pérdida de fuerza .....	1013
75 Enfermedad cerebrovascular .....	1027
76 Trastornos del movimiento .....	1047
77 Crisis comiciales .....	1063

	<u>Págs.</u>
<i>TOXICOLOGÍA</i>	
78 Trastornos relacionados con el consumo de alcohol .....	1075
79 Trastornos relacionados con el consumo de drogas.....	1087
80 Intoxicaciones .....	1097
<i>APÉNDICES</i>	
I Valores de referencia de laboratorio .....	1125
II Ajuste de la dosificación de fármacos en la insuficiencia renal crónica...	1151
III Niveles plasmáticos de fármacos .....	1157
IV Fármacos y embarazo .....	1165
V Antimicrobianos .....	1169
VI Cálculo de la superficie corporal .....	1177
VII Fármacos usados en perfusión continua intravenosa .....	1179
VIII Composición de las soluciones intravenosas más utilizadas .....	1183
IX Criterios de clasificación en Reumatología .....	1185
X Parámetros y fórmulas de uso habitual en clínica .....	1191
XI Enfermedades de Declaración Obligatoria .....	1193
<i>ÍNDICE ALFABÉTICO</i> .....	1195

# Introducción a la práctica clínica

**Angel del Palacio Pérez-Medel.** *Jefe de Servicio de Medicina Interna*  
**José Ramón Costa Pérez-Herrero.** *Jefe de Sección y*  
*Tutor de Residentes de Medicina Interna*

La Medicina es una profesión de Servicio, que existe no por sí misma, sino por su utilidad para los demás. La práctica clínica, integra una serie de conocimientos científicos y médicos con unas habilidades y actitudes para su aplicación para un paciente concreto. Precisa de una relación médico/paciente, y se lleva a cabo en un medio: consultorio, hospital o despacho médico. El conjunto de documentos en que se refleja este encuentro es la **historia clínica**. Como toda actividad clínica está fundada en unas normas éticas.

## I. RELACIÓN MÉDICO/PACIENTE

El **paciente** cuando acude al médico demanda ayuda técnica y profesional que le permita restablecer la salud, mejorarla y conocer lo que le sucede, así como cual será su pronóstico. Necesita sentirse escuchado, comprendido, y acompañado. Demanda del médico su interés como persona, esto es, solicita atención y comprensión. Espera de la capacidad profesional y de la tecnología médica una solución para su problema. Desea ser informado en un grado razonable y, cuando no exista posibilidad de curación no sentirse abandonado. En nuestros días, el paciente está cada vez más informado, aunque no siempre correctamente, a través de revistas de divulgación médica, programas de radio y televisión, enciclopedias, club de enfermos, internet, etc. Por tanto, demanda y plantea mayores exigencias del médico. El **médico** para dar una respuesta adecuada, precisa tener unas bases profundas de conocimientos, no sólo de biología aplicada, sino también de otras ciencias, como psicología, sociología, antropología y economía. Aun a pesar de esto la medicina como ciencia es incompleta, pero no debemos olvidar que la ciencia en sí misma y por naturaleza es incompleta. Con frecuencia el médico se siente insatisfecho por su falta de conocimientos. Pero esta misma insatisfacción es un potente estímulo de búsqueda de respuestas. La práctica de la medicina es ciencia y es arte: el médico además de poseer sólidos y amplios conocimientos médicos debe tener juicio, tacto, prudencia, interés, comprensión y capacidad de decisión. Como expresa la Academia Americana para el BOARD de Medicina Interna, se requiere del médico **integridad**, es decir honradez en demostrar su capacidad y pericia, **interés**, actitud de interés a los derechos del otro y **comprensión** o capacidad de apreciar que la enfermedad engendra una necesidad de ser confortado y ayudado. No podemos olvidar que **el rostro humano de la medicina es el médico**, sobre todo hoy día en que otros aspectos han cobrado especial importancia, como, por ejemplo, la gestión en la atención de la salud, que sin duda tiene su relevancia en la actualidad.

¿Cómo debe ser la relación médico/paciente? No existen normas, pero todo el mundo está de acuerdo en la necesidad de una buena **comunicación**, para lograr una relación de empatía

## 2 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

y para esto el médico debe: 1. Animar al paciente a que exprese lo que siente. 2. Evitar juicios sobre estilos de vida y valores distintos de los propios. 3. Valorar el grado de conocimiento del paciente y sus familiares acerca de la enfermedad. 4. Aportar información precisa que permitan adoptar decisiones conjuntas.

La **entrevista** médico/paciente debe realizarse en un lugar en el que pueda mantenerse una relación de privacidad en un ambiente cómodo.

## II. HISTORIAL CLÍNICO

Es una serie de documentos que recogen la historia clínica, anamnesis, exploración física, pruebas complementarias, evolución, tratamiento, y resultado de las pruebas solicitadas. Es el documento medico-legal más importante. Su formato puede variar según el medio en el que se atiende al paciente (urgencias, consulta, planta) y también las especialidades médicas o quirúrgicas. No obstante mantienen una cierta uniformidad en su organización (Tabla I), describiéndose a continuación cuatro grandes apartados. Sería conveniente añadir una hoja aparte con los diagnósticos sindrómicos del paciente, incluso con las posibilidades etiológicas de diagnóstico diferencial de dicho diagnóstico sindrómico.

**Tabla I. Estructura de la historia clínica orientada por problemas en el Hospital 12 de Octubre.**

Hoja de lista de problemas

Base de datos (hojas de historias clínica)

- Datos de filiación
- Perfil del paciente: profesión, hábitos, personalidad, situación socio-familiar, factores epidemiológicos de riesgo
- Motivo de consulta o ingreso
- Antecedentes personales: enfermedades importantes y relacionadas con el problema actual, situación clínica basal, medicaciones y alergias.
- Historia del problema actual (anamnesis) o motivo de consulta
- Anamnesis por órganos y aparatos: respiratorio, cardiovascular, digestivo, endocrinometabólico, genitourinario, locomotor, neurológico, órganos de los sentidos y piel.
- Antecedentes familiares
- Exploración física.

Comentarios de evolución

Gráfica de constantes

Ordenes de tratamiento

Comentarios de enfermería

Hoja de pruebas complementarias solicitadas

Hoja de resultados

Colección de pruebas complementarias

**A) Historia clínica y exploración física.** Es el elemento fundamental del historial clínico. Su obtención depende de la habilidad del médico para obtener una anamnesis cuidadosa y una exploración física. Es una técnica que se aprende y se perfecciona; la empatía y la capacidad de resumir o recapitular ayuda mucho a este cometido. Siempre que sea posible es necesario corroborar los hechos manifestados, ya que a veces el paciente tiene dificultad para recordar los síntomas o no es consciente de los mismos. Los antecedentes personales, familiares y sociales, aportan mucha información, a veces esencial, sobre las enfermedades que deben tenerse en cuenta. Cuando se escucha al paciente descubrimos no sólo algo de su enfermedad, sino también algo acerca de sí mismo. Da una oportunidad al médico para establecer una buena relación médico-paciente. Nos permite conocer la perspectiva del paciente, sus deseos e inquietudes personales, incluso acerca de su familia. La exploración física ha de realizarse

metódicamente, teniendo en cuenta la comodidad y el pudor del paciente. La habilidad se adquiere con la experiencia, pero es importante mantener una actitud alerta. La exploración física mínima a de comprender: estado general, estado mental, marcha, coloración de piel y mucosas, estimación de presión venosas, adenopatías en cuello, axilas e ingles, tiroides anormal, examen del tórax en cuanto a inspección, auscultación y palpación, palpación de mamas, palpación cuidadosa de abdomen y de testículos en el hombre, tacto rectal, motilidad de tronco, miembros, pares craneales, sensibilidad táctil grosera, pulsos periféricos y tensión arterial. Esta exploración se ampliará según la anamnesis e incluso según los hallazgos de la exploración física general. Hay que tener en cuenta que los signos físicos pueden variar, a lo largo de la evolución de la enfermedad, por lo que habrá que repetir la exploración física, las veces que sea preciso.

**B) Listado de problemas:** Consiste en la relación de los problemas del paciente. Pueden ser de diversos tipos: factores de riesgo, sociales, alérgicos, síntomas, signos, pruebas complementarias, etc. Pueden expresarse si es posible agrupados por **síndromes** o bien **por un diagnóstico cuando este ha sido confirmado**. Es útil disponerlos numéricamente en una columna sucesiva según la fecha de aparición del problema, así como la actitud diagnóstica o terapéutica que se toma y los resultados obtenidos. La lista de problemas debe estar al comienzo de la historia clínica sirviendo de resumen rápido y actualizado.

**C) Comentarios y evolución:** Se trata de reflejar la evolución de la enfermedad, tanto durante el ingreso como en revisiones sucesivas. Todo lo que figura en estos comentarios es de importancia no solo clínica sino médico-legal. A veces para seguir un orden y no olvidar ciertos aspectos, se sigue el esquema propuesto en la Tabla II, según las siglas en inglés (SOAP). De cualquier forma es conveniente resumir con cierta periodicidad, la situación del enfermo y los planes diagnósticos y terapéuticos.

Tabla II. Esquema para los comentarios de evolución.

<b>Subjetivo (S):</b>	Síntomas persistentes o aparecidos desde el último comentario. Cumplimiento del tratamiento.
<b>Objetivo (O):</b>	Constantes y balances. Hallazgos exploratorios. Datos complementarios significativos. Opinión de consultores.
<b>Valoración (A):</b>	Interpretación de nuevos datos. Evolución del problema Modificaciones diagnósticas y pronosticas.
<b>Plan (P):</b>	Plan diagnóstico: pruebas solicitadas y su justificación
Plan terapéutico: cambios en las órdenes de tratamiento y su justificación.	

**D) Ordenes de tratamiento:** Deben redactarse de forma clara y sistemática y cubrir todos los aspectos de la atención al paciente. Es conveniente confrontarlas con enfermería y renovarlas o actualizarlas con frecuencia, comprobando que se suspenden o incorporan los tratamientos en el momento oportuno. Estas órdenes, unas veces, van en hoja aparte y, otras, a continuación del resumen de la evolución del paciente

### III. RAZONAMIENTO CLÍNICO

El proceso del razonamiento clínico se basa en factores como: el aprendizaje, la experiencia, el razonamiento inductivo y deductivo, la interpretación de los datos y la intuición. El diagnóstico clínico que nos lleva a la toma de decisiones puede resumirse en las siguientes fases:

**A) Investigación del dato o problema guía:** es muy importante, se trata de identificar la existencia del síntoma o síndrome principal que de manera más específica sugiera una alteración concreta de un órgano o sistema y represente mejor el cuadro clínico del paciente. El diagnóstico diferencial se realiza descartando los diagnósticos menos probables al enfrentarlo con el problema en cuestión. Para esto es muy importante una buena anamnesis y exploración física.

**B) Selección de pruebas diagnósticas y su orden:** en los últimos años, la disponibilidad de un gran número de pruebas de laboratorio, radiológicas, isotópicas, etc., ha aumentado nuestras posibilidades diagnósticas. Por eso, el médico debe plantearse que pruebas son las más precisas, menos caras y peligrosas para el paciente. Esto nos obliga a conocer las limitaciones de dichas pruebas, así tendremos que conocer en el campo del laboratorio: variaciones de la normalidad, errores en el manejo, procesamiento, interferencia e inducción por fármacos, así como la presencia de otras enfermedades concomitantes. Las pruebas del laboratorio no se suelen realizar de manera individual, es más común realizarlas en forma de “perfiles”. La utilización de pruebas de determinación múltiple secuencial: (SMAC), se basa en la utilización de una sola muestra de sangre, con lo que se obtienen múltiples parámetros, ya a un bajo coste. De hecho estas mediciones bioquímicas, junto a un análisis de orina y un hemograma completo con velocidad de sedimentación, nos proporcionan indicios de estar ante un proceso patológico. Es importante reseñar que puede ser muy costoso e improductivo realizar pruebas por el hecho de haber encontrado una determinación anómala en un conjunto de 30 pruebas, en un individuo por lo demás sano. La disponibilidad de la ecografía, técnicas que utilizan isótopos para visualizar órganos a veces inaccesibles, de la tomografía computarizada y de la resonancia nuclear magnética han abierto unas nuevas perspectivas diagnósticas y sustituido a técnicas cruentas con beneficio para el paciente, si bien el gasto que suponen suele ser importante, cosa a tener en cuenta a la hora de considerar la información que proporcionan.

El nuevo concepto de medicina basada en las pruebas o en la evidencia, que consiste en “la utilización prudente, explícita y juiciosa de las pruebas disponibles y que han sido obtenidas de forma rigurosa”, mediante ensayos clínicos aleatorizados, con control doble-ciego y diseño prospectivo que representan “el estándar de comparación”, también de estudios de cohorte prospectivos y encuestas de tipo analítico. Otras veces estudios de corte transversal en que se sospecha una enfermedad específica, permiten obtener pruebas relativas a la exactitud de los métodos diagnósticos. Una aproximación más científica al paciente recomendaría utilizar una terapéutica únicamente basada en la evidencia.

**C) Interpretación de las pruebas diagnósticas (Fig. 1):** Cuando se examinan los resultados de una prueba diagnóstica en una población y por tanto compuesta de sujetos sanos y enfermos se pueden clasificar en:

1. *Falsos positivos:* sujetos sanos con resultado positivo de la prueba.
2. *Falsos negativos:* enfermos, con resultado negativo de la prueba.
3. *Verdaderos positivos:* enfermos con resultado positivo.
4. *Verdadero negativo:* sanos con resultado negativo.

Para valorar el índice discriminativo o eficacia diagnóstica de una prueba, se utiliza los siguientes índices:

**1. Sensibilidad:** es la probabilidad de que aparezca cierto hallazgo (síntoma, signo, resultado de una prueba diagnóstica), en presencia de una determinada enfermedad. Una *sensibilidad* elevada cercana al 100% expresa que la enfermedad siempre produce ese hallazgo. Las

pruebas más sensibles permiten descartar con mayor facilidad un diagnóstico, al disminuir la probabilidad de falsos negativos.

**2. Especificidad:** es la probabilidad de que cierto hallazgo esté ausente cuando la enfermedad no existe. Una elevada *especificidad* significa que es muy improbable que la presencia del hallazgo se deba a otras causas distintas de la enfermedad. Para confirmar la presencia de una enfermedad se han de buscar pruebas muy específicas, al disminuir la posibilidad de falsos positivos.

**3. Valor predictivo positivo:** es la probabilidad de que exista enfermedad en presencia de un hallazgo concreto.

**4. Valor predictivo negativo:** es la probabilidad que no exista enfermedad en ausencia de un hallazgo concreto.

La probabilidad a priori (preprueba), de padecer una enfermedad (prevalencia) puede conocerse a través de datos epidemiológicos, pero lo habitual es que se determine mediante una estimación basada en la información disponible sobre el paciente hasta ese momento. Conociendo la probabilidad preprueba, así como la sensibilidad y especificidad de dicha prueba, es posible calcular la probabilidad a posteriori (posprueba) o valor predictivo. El valor predictivo positivo es mayor cuanto mayor es la prevalencia y la especificidad. El valor predictivo negativo es mayor cuanto mayor es la sensibilidad y menor la prevalencia. Una técnica matemática basada en el teorema de Bayes, sirve para el cálculo de probabilidades. En la práctica muchas situaciones clínicas son tan complejas, que no resulta práctico la estimación de las probabilidades preprueba de todos los diagnósticos posibles. En la práctica clínica el conocimiento de la sensibilidad y especificidad de las distintas pruebas, así como su coste y riesgo, tiene utilidad para seleccionar la más adecuada ante una situación clínica concreta. Se suele utilizar la combinación de varias pruebas diagnósticas, bien de manera simultánea o secuencial. El sistema es más eficaz cuando se seleccionan en primer lugar, como despistaje pruebas muy sensibles y a continuación, pruebas muy específicas para confirmación de los resultados.

Ante un paciente concreto, la disponibilidad de un conjunto de pruebas diagnósticas y terapéuticas, puede producirnos un desconcierto, por lo que algunas sociedades médicas y profesionales, han confeccionado “Guías de Práctica Clínica”, que ofrecen normas para proteger al paciente (al realizar un conjunto mínimo de pruebas de forma obligada), y al médico frente a reclamaciones judiciales. Sin embargo, la aplicación al paciente concreto, requiere de una práctica inteligente e individualizada y no una aplicación ciega y rutinaria de la misma.

Enfermedad	Enfermedad	
	Presente	Ausente
	Positiva	Negativa
	VP	FP
	FN	VN

VP: verdadero positivo; FP: falso positivo; FN: falso negativo; VN: verdadero negativo

Figura 1. Resultados posibles de una prueba diagnóstica.

Finalmente no debemos olvidar la visión por parte del paciente: es decir los resultados subjetivos. Una buena práctica de la medicina exige integrar los resultados objetivos con los subjetivos; en definitiva, un resultado que exige de la medicina una práctica como arte.



#### IV. ECONOMÍA Y MEDICINA

Los avances científico-técnicos en los últimos 30 años, han sido prodigiosos, tanto en el aspecto diagnóstico como terapéutico. Consiguientemente se han elevado los costes en la atención médica. Junto a este proceso de encarecimiento, hay que reseñar la mejora de la expectativa de vida de la población. Todo esto tiene un precio que la sociedad debe conocer. Ya sean las compañías aseguradoras, los Estados a través de los Sistemas de Seguridad Social o directamente los individuos, deberán asumir estos costes. El médico, principal prescriptor de estos recursos es frecuentemente presionado para que disminuya el gasto y ciertamente que debe ser sensible a los considerables gastos de los cuidados médicos intentando hacer lo mejor con el menor coste, y ahí incidirá su preparación profesional, capacitación y experiencia. Se han realizado diversos ensayos, para valorar económicamente la actividad clínica. Una forma que se ha impuesto en EEUU es la aplicación de los GRD (Grupos relacionados por su diagnóstico). Se trata de un sistema de clasificación de pacientes, que permite relacionar los distintos tipos de pacientes tratados en un hospital (es decir su casuística), con el coste que representa su asistencia. Tiene en cuenta por un lado las Categorías Diagnósticas Mayores (CDM) hasta 25 en la actualidad (enfermedades del Sistema Nervioso, Respiratorio, etc.) y después la necesidad de procedimientos quirúrgicos, la gravedad y complicaciones; en resumen la necesidad de recursos. Este sistema GRD, se ha implantado en los Hospitales de la Seguridad Social, permitiendo la asignación de recursos y la comparación entre ellos. No debemos olvidar que este sistema es un paso más en la valoración económica de los Servicios Médicos, siendo ésta su finalidad, pero naturalmente no es algo absoluto.

#### V. ÉTICA Y MEDICINA

La responsabilidad de la medicina alcanza el generar conocimientos científicos y transmitirlos a los demás, usar de los conocimientos para mejorar la salud del paciente y de la comunidad y juzgar la propiedad moral y ética de todo acto médico que afecta de forma directa a otro ser humano. Como recoge el “Código de Ética y Deontología” de la Organización Médica Colegial, la sociedad actual exige, además de calidad científica, “calidad humana” (art. 18.1), “trato correcto” (art. 8.2) “información delicada” (art. 10.1), “respeto a la dignidad de la persona” (art. 4.11), “atención diligente” (art. 4.4), “lealtad al paciente” (art. 4.3), “entorno acorde con el respeto debido al paciente” (art. 12), “medios técnicos para la debida garantía de calidad” (art. 20.1)

**A) Consideraciones generales:** Los problemas éticos de atención al paciente, deben valorarse con tanta habilidad como los mismos problemas de índole médica.

**1. El paciente competente,** es decir capaz de extraer conclusiones de las informaciones, tiene todo el derecho a que sean respetadas sus preferencias aunque estén equivocadas. (Ej.: transfusiones de sangre en pacientes Testigos de Jehová), solamente en casos de daños a terceros puede obligarse al paciente a seguir un determinado tratamiento: este es el caso de pacientes tuberculosos que no hacen correctamente el tratamiento, obligándose por ley al ingreso hospitalario.

**2. Paciente incompetente:** La incapacidad de un paciente por alteración del nivel de conciencia, demencia, etc., es valorada por el médico y el psiquiatra. Para conocer las preferencias del paciente, nos guiaremos si no existe por escrito manifestación de su voluntad, por el familiar más próximo y en caso necesario se tomará la decisión de forma conjunta.

**B) Confidencialidad:** Es preciso mantener el secreto profesional en todo momento. Esto es necesario sobre todo en estos momentos, en que los adelantos informáticos nos permite conocer diagnósticos, historias clínicas, evoluciones, tratamientos etc., de nuestros pacientes. La confidencialidad de estos datos, está regulada por Ley. Solamente cuando existen daños a

terceros, en beneficios de estos, la confidencialidad pasa a un segundo término o bien por un imperativo legal (declaración obligatoria de enfermedades, asistencia a procedimientos judiciales, malos tratos, violencia doméstica, etc.).

**C) Alta voluntaria:** En ocasiones el paciente no desea nuestros cuidados y opta, previo aviso o no, a abandonar el hospital. En el primer caso, se le pedirá que firme el alta al hacerlo en contra de la voluntad del médico (alta voluntaria). En este caso, además, el paciente debe ser competente, hecho que, en algunos casos, requiere la consulta con determinados expertos (Psiquiatría). En caso de marcharse sin previo aviso, daremos cuenta a la Dirección o a quien asuma ese cometido de la desaparición del paciente, siendo prudente en muchos casos comunicarlo al Juzgado de Guardia. En otras ocasiones el alta sobreviene como consecuencia de la ruptura del contrato terapéutico (Ej.: pacientes drogadictos con endocarditis, que, en pleno tratamiento antibiótico, sigue autoadministrándose droga por vía i.v.) hecho que haremos constar en el expediente clínico. En caso de no aceptar el tratamiento prescrito, se propondrá al paciente la firma del alta voluntaria. Si no lo firmara, la Dirección del Centro, a propuesta del médico responsable, podrá disponer el alta forzosa en las condiciones reguladas por la Ley 41/2002.

**D) Derecho a la información:** Todo paciente tiene derecho a ser informado por el médico de forma comprensible y adecuada a sus necesidades, ayudándole a tomar decisiones. También lo serán las personas vinculadas a él, por razones familiares o de hecho, en la manera que lo permita el propio paciente expresa o tácitamente. La información será verbal o escrita, si así se requiriese. Ni el paciente ha de ser forzado a ser informado, ni el médico debe fría-mente informar “de todo” debiendo por tanto individualizarse la información según las características del paciente y debiendo buscarse siempre, respetando el derecho a la información, el máximo beneficio del paciente. Por tanto, toda persona tiene derecho a que se respete su voluntad de no ser informada y se dejará constancia de tal circunstancia en la Historia Clínica. Además, el derecho a la información puede limitarse por la existencia de un “estado de necesidad terapéutica”, entendiéndose por tal cuando por razones objetivas el conocimiento de su propia situación pueda perjudicar su salud de manera grave. Cuando, a causa de su estado físico ó psíquico, el paciente no pueda entender la información esta se pondrá en conocimiento de las personas vinculadas. El “Consentimiento informado” es la conformidad libre, voluntaria y consciente de un paciente después de recibir información, para que se realice una actuación que afecta a su salud. Puede ser verbal, por lo general, o escrita (intervención quirúrgica y procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos). La Ley 41/2002 establece las excepciones en las que no se precisa consentimiento o este se otorga por representación.

**E) La Eutanasia. El Testamento Vital. Los cuidados en la agonía. Sedación en la agonía:** El proceso de la muerte, algo inherente a la propia vida, ha sido algo que ha preocupado en todas las épocas. El concepto de muerte digna puede variar de unos individuos a otros. En la sociedad actual algunas características definen una buena muerte. Estas son, mayoritariamente, no prolongar artificialmente el proceso de muerte, morir sin dolor ni sufrimiento, estar informado sobre la enfermedad y morir en compañía y eligiendo el lugar, algo que, desgraciadamente, no siempre ocurre. Relacionado con esto, hoy, más que nunca, es preciso definir algunos conceptos, remitiendo al lector a la bibliografía para ampliarlos.

Puede definirse la **eutanasia** como “aquella acción u omisión, dirigida a terminar con la vida de un enfermo terminal, por razones compasivas, en un contexto médico y con el consentimiento del mismo”. Existirían varios tipos. La **eutanasia pasiva**, en la cual la omisión de un determinado tratamiento inútil para el paciente, evita lo que se denomina hoy día el “encarnizamiento terapéutico”, sin detener el importantísimo papel que tiene el tratamiento de los síntomas del enfermo terminal (cuidados paliativos). La **eutanasia activa directa**, cuya intervención activa y directa, con consentimiento explícito del paciente, persigue producir la muerte del paciente para aliviar sus sufrimientos. Esta forma de eutanasia es ilegal en nuestro país y en nuestra opinión, ética y moralmente rechazable. Y, finalmente, la **eutanasia indirecta**,

## 8 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

cuando, como consecuencia de un determinado tratamiento (sedación en la agonía) para combatir los síntomas refractarios (resistentes a los cuidados paliativos), se acelera el fallecimiento del paciente. La intención en este caso no es producir la muerte directa del enfermo, sino aliviar el sufrimiento producido por el síntoma refractario, aunque secundariamente se produzca la muerte (doctrina del doble efecto). Esta conducta es ampliamente aceptado hoy día y, en nuestra opinión, es ética y legalmente validada e incluso se encuentra ratificada por la Iglesia Católica.

El **Testamento Vital** es un documento que pretende recoger las voluntades anticipadas de la persona acerca de las líneas de tratamiento que hubiese seguido por sí mismo si fuese competente, para que se respeten cuando ya no tenga capacidad de decisión. Independientemente de los problemas que pueden suscitarse, hay que decir que, en España (2005), todavía es un proyecto, salvo Navarra, no estando los profesionales sanitarios obligados, con excepción de las voluntades anticipadas expresadas y validadas ante notario. Los cuidados en la agonía y la “sedación en la agonía” o “sedación terminal”, se tratan con más amplitud en otro capítulo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Acedo Gutiérrez, HMS., Barrios Blando, A., Díaz Simón, R. Orche Galindo, S. Sanz García, R.M. En Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica del “12 de Octubre”, 4º ed 1998, Pág. 1-7.
- Declaración de la Comisión de Ética y Deontología del ICOMEM, sobre relación médico-paciente. Madrid, Médico nº 54, Pág. 31, Marzo 2002.
- Harrison. Principios de Medicina Interna. 15º ed. Mc Graw Hill. 2001, pag. 1-22.
- Rodes Teixidor, J. y Guardia Masso, J. Medicina Interna. Mason S.A., 1997. Tomo I, pag. 513-517.
- Subcommittee on Evaluation of Humanistic Qualities in the Internist. Evaluation of humanistic qualities in the Internist. Ann. Intern. Med. 1983, 99: 720.
- Fundación del Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid (FICOMEN). Preguntas y respuestas sobre la Ley 41/2002, que regula diversos aspectos de la relación médico-paciente. Madrid, 2004.
- Azulay Tapiero A. La Sedación Terminal. Aspectos éticos. An Med Interna (Madrid) 2003; 20: 645-49.
- Sanz-Ortiz J. ¿Es posible gestionar el proceso de morir? Voluntades anticipadas. Med Clin (Barc) 2006; 126 (16): 620-3.
- González Baron M, Gómez Raposo C y Vilches Aguirre Y. Última etapa de la enfermedad neoplásica progresiva: cuidados en la agonía, síntomas refractarios y sedación. Med Clin (Barc) 2006; 127 (11): 421-8

## Técnicas y procedimientos instrumentales

**M.<sup>a</sup> Belén Estébanez Montiel.** *Medicina Intensiva*  
**Oscar Valencia Orgaz.** *Anestesia y Reanimación*

Para la práctica médica diaria es necesario conocer una serie de técnicas, así como el material empleado para llevarlas a cabo, las posibles complicaciones que pudieran aparecer y su manejo. En todas las técnicas invasivas, y siempre que la situación lo permita, el enfermo ha de ser informado del procedimiento y sus eventuales complicaciones y debe obtenerse un documento de consentimiento informado firmado por él, sus familiares o tutores legales.

### Vías venosas de acceso periférico

Es la canulación por punción de una vena periférica en extremidades.

**I. INDICACIONES:** Administración de fármacos, reposición de fluidos (en la reanimación cardiopulmonar es la vía de elección, preferiblemente las venas antecubitales); extracción de muestras de sangre; acceso a circulación venosa central empleando catéteres largos (tipo Drum)

**II. MATERIAL:** Guantes, gasas y apósito estériles; compresor venoso (cinta de Smarck); solución antiséptica; suero; catéter, a diferenciar varios tipos: aguja metálica tipo “palomilla”, catéter sobre aguja (angiocatéter: Abbocath, de diferentes diámetros), catéter a través de aguja (tipo Drum.)

**III. TÉCNICA:** La vena basilica y la vena cefálica son de fácil acceso, así como las venas del dorso de la mano. Tras preparar el material colocamos al paciente con el brazo recto y en abducción, tras aplicar una solución antiséptica en la zona, se coloca un torniquete o manguito de presión para distender la vena, entonces, se fija mediante tracción de la piel y se introduce la aguja con el bisel hacia arriba, con una inclinación de 30-45°. Cuando se observa reflujo de sangre, se avanza el catéter, se retira el torniquete, se introduce todo el catéter, se retira la aguja presionando sobre la piel que queda sobre la porción distal del catéter para evitar que refluya sangre, se conecta éste al sistema de sueroterapia y se fija a piel.

**IV. COMPLICACIONES:** Rotura venosa, infusión extravenosa de líquidos (puede producir necrosis subcutánea), punción de estructuras adyacentes, hematoma, infección (celulitis, flebitis o bacteriemia), trombosis, embolia por sección del catéter.

## Vías venosas centrales

Las venas centrales son vasos de grueso calibre que proporcionan un acceso directo a las venas cavas. Es posible su canalización accediendo a través de la vena subclavia, yugular, femoral o a través de circulación venosa periférica (vena yugular externa, venas de la fosa antecubital). Para canalizar una vena central se utilizan catéteres sobre guía metálica (multilumen o introductores), empleando la técnica de Seldinger.

**I. INDICACIONES:** Imposibilidad de canalizar vía periférica, monitorización hemodinámica, infusión de drogas vasoactivas, necesidad de nutrición parenteral, aporte de fármacos irritantes, necesidad de técnicas de depuración extrarrenal y colocación de marcapasos endovenoso.

**II. MATERIAL:** Mascarilla, gorro, guantes, bata, gasas, paños y apósito estériles; solución antiséptica; anestésico local (mepivacaína, lidocaína), jeringa de 10 cc., aguja intramuscular; set de vía central de una luz o multilumen, bisturí nº 15; seda 2/0 con aguja recta; sistema de sueroterapia purgado.

**III. TÉCNICA:** Los catéteres centrales montados sobre guía se insertan mediante la técnica descrita por Seldinger. Una vez obtenemos retorno venoso en la jeringa, se retira la misma y, a través de la aguja (que debe ser de calibre 14- 16G) se pasa una guía metálica flexible, que servirá para montar primero un dilatador de piel y tejido subcutáneo y, posteriormente, para guiar la cateterización del vaso.

### A) Canalización de la vena subclavia.

La vena subclavia es la continuación de la vena axilar, en su trayecto discurre por el borde inferior de la clavícula y asciende por la superficie externa del músculo escaleno anterior. Para su canalización, se coloca al paciente en decúbito supino, con los brazos a lo largo del cuerpo y la cabeza girada contralateral al punto de punción. Tras preparar el campo (solución antiséptica en la zona y colocación de paños estériles), se administra anestésico local en el punto de punción. Para la canalización de la vena subclavia existen dos posibles abordajes:

**1. Vía de abordaje infraclavicular** (Fig. 1): la más utilizada, la punción se realiza 1-2 cm por debajo del borde inferior de la clavícula, en la unión del tercio externo con los dos tercios internos de la misma y, aspirando, se dirige la aguja con el bisel hacia arriba en dirección a la escotadura supraesternal hasta obtener retorno venoso con un ángulo máximo de la aguja respecto a la piel de 10-20° (por el riesgo de neumotórax). Si no se logra canalizar, se debe retirar la aguja aspirando e intentar dirigir la aguja unos grados más en sentido craneal.

**2. Vía de abordaje supraclavicular:** identificar el ángulo formado por el borde externo del músculo esternocleidomastoideo y la clavícula. Se inserta luego la aguja en dirección de la bisectriz de este ángulo. Mantener el bisel hacia arriba y dirigir la aguja bajo la clavícula hacia la mamila contralateral. La vena subclavia es más superficial por esta vía.

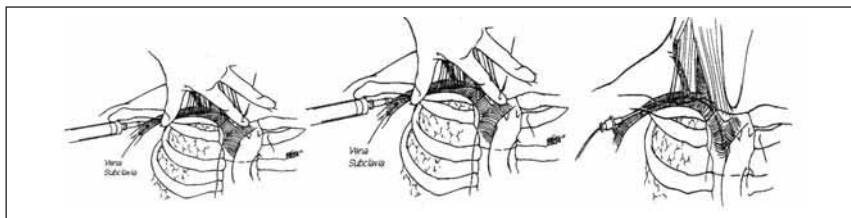


Figura 1. Canalización de vena subclavia por vía infraclavicular.

En pacientes ventilados con presión positiva es conveniente avanzar la aguja coincidiendo con la espiración o desconectar al paciente de la ventilación mecánica en el momento en que se produce la punción, para reducir el riesgo de punción de la cúpula pleural. En ocasiones, la canalización se produce en la retirada lenta de la aguja debido al colapso de la misma. Una vez localizada la vena se canaliza según técnica de Seldinger. El catéter se avanza 15-18 cm. en canulaciones derechas y 17-20 cm. en canulaciones izquierdas. Una vez insertado el catéter se conecta a un sistema de suero y se fija con puntos de sutura a la piel. Se debe auscultar al paciente y obtener una radiografía de tórax para comprobar colocación y descartar complicaciones.

#### B) Canalización de la vena yugular interna (Fig. 2).

La vena yugular interna emerge de la base del cráneo a través del foramen yugular y se dirige al borde interno de la clavícula para unirse con la vena subclavia. Su trayecto discurre entre los dos haces del esternocleidomastoideo y en posición posterolateral respecto a la carótida interna. Es una vena compresible y el riesgo de neumotórax es menor que en el caso de la canalización subclavia. Se prefiere la canalización de la yugular derecha porque el acceso a la vena cava superior es más directo y el riesgo de malposición es menor. El paciente se coloca en decúbito supino, en posición Trendelenburg, con la cabeza girada al lado contralateral a la punción. Tras la preparación del campo estéril y la infiltración de la zona con anestésico local, procedemos a la canalización de la vena yugular para lo cual existen tres abordajes diferentes: axial, anterior y posterior. **1. Vía de acceso axial:** (la más utilizada en nuestro medio): Se identifica el triángulo formado por los dos haces del músculo esternocleidomastoideo y la clavícula, se palpa la carótida y se inserta la aguja con el bisel hacia arriba, aspirando, en el vértice superior de ese triángulo, lateral a la arteria carótida, con un ángulo de 45° con respecto a la piel, en dirección a la mama homolateral. Si no se localiza la vena, se puede intentar dirigir la aguja en sentido más medial, con cuidado para evitar la punción de la arteria carótida. **2. Vía anterior:** Con la cabeza del paciente ladeada hacia el lado contralateral al punto de punción, se palpa el mús-

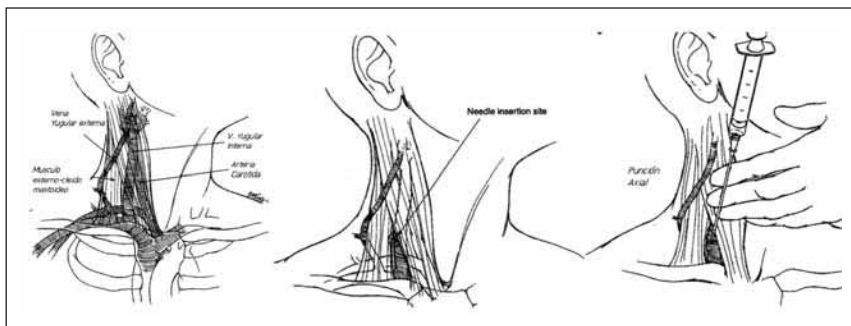


Figura 2. Canalización de vía venosa yugular.

culo esternocleidomastoideo a lo largo de su borde anterior, el punto de punción se localiza en el punto medio del mismo, entre la mastoide y la escotadura supraesternal, a unos 5 cm de la clavícula. Con los dedos índice y medio se retira medialmente la arteria carótida y se inserta la aguja con un ángulo de  $45^\circ$  con el plano frontal, en dirección a la mamila homolateral. **3. Vía de acceso posterior:** el lugar de inserción se encuentra 1 cm. por encima del punto donde la vena yugular externa cruza sobre el borde externo del músculo esternocleidomastoideo. La aguja se inserta a lo largo del vientre inferior del músculo en dirección a la escotadura supraesternal. Una vez localizada, el resto según técnica de Seldinger. El catéter se debe avanzar unos 14-15 cm., tras esto, se conecta a un sistema de suero y se sutura el catéter a piel. Se debe obtener una radiografía de tórax para comprobar posición y descartar complicaciones.

### C) Canalización de la vena femoral.

La técnica de canalización es fácil, es una vena compresible, la posición de Trendelenburg es prescindible y no interfiere con las maniobras de RCP pero el riesgo de infección es mayor que en la canalización de la vena subclavia o que la yugular.

La vena femoral se encuentra en la vaina femoral, por debajo del ligamento inguinal, medial a la arteria femoral. El paciente se colocará en supino con una ligera abducción de cadera con la extremidad extendida. Tras aplicar una solución antiséptica en la zona de punción y administrar anestésico local, se puncionará con la aguja con un ángulo de  $45^\circ$  con el bisel hacia arriba, 2-3 cm. por debajo del ligamento femoral, 1-2 cm. medial al pulso arterial. Tras localizar la vena, se avanza el catéter en toda su longitud, se retira la guía metálica, se conecta a un sistema de perfusión y se sutura el catéter a la piel.

Si el pulso arterial no es palpable, se traza una línea imaginaria entre la espina ilíaca anterosuperior y la sínfisis púbica, dividiendo dicha línea en tres segmentos. La unión del tercio interno con los otros dos tercios marca el punto donde se encuentra la arteria, y la vena femoral se encuentra 1-2 cm. por dentro de este punto (Fig. 3).

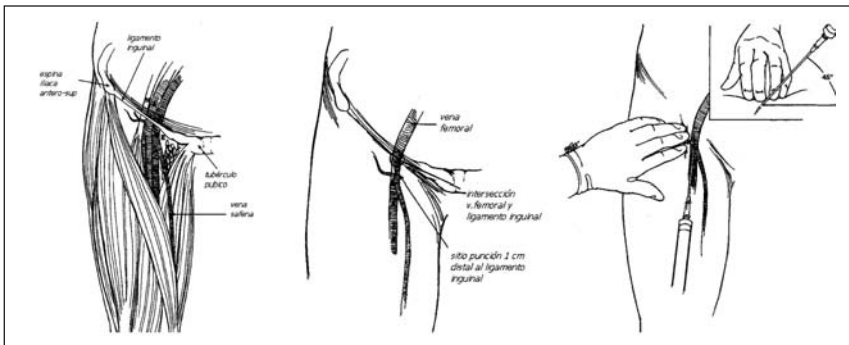


Figura 3. Técnica de canalización de la vena femoral.

## IV. COMPLICACIONES

**A) Inmediatas:** **1. Malposición del extremo distal del catéter en canalizaciones supra-diaphragmáticas;** se debe evitar la colocación en aurícula o ventrículo derechos, por el riesgo de arritmias, perforación y taponamiento cardíaco. **2. Punción arterial:** especialmente frecuente en canalización de la vena yugular interna (2- 10%), se debe comprimir durante 5-10 min. La punción de la arteria carótida obliga a abandonar posteriores intentos en uno u otro lado, ya que la punción de ambas arterias puede producir un hematoma expansivo con compresión traqueal extrínseca. Si inadvertidamente se canaliza la arteria carótida, sin retirar el

catéter, se debe consultar al cirujano vascular. **3. Neumotórax:** más frecuente en canalización de subclavia en pacientes hiperinsuflados (broncoespasmo, EPOC...) o ventilados con presión positiva. Generalmente son de escasa cuantía y evolucionan favorablemente con manejo conservador. **4. Lesión del conducto torácico:** se produce en canalizaciones supradiafragmáticas izquierdas. **5. Embolismo aéreo o de catéter.** Para evitar el embolismo aéreo debe evitarse la entrada de aire durante su inserción, siendo útil la colocación del paciente en trendelenburg para aumentar la presión venosa. El embolismo de catéter o de guía son complicaciones raras que requieren el concurso de radiólogos y cirujanos vasculares.

**B) Tardías:** **1. Trombosis:** frecuente, especialmente en vena femoral, pero de poca relevancia clínica. **2. Infección del punto de punción, bacteriemia** (más frecuente en catéteres implantados en situación de urgencia, por lo que éstos deben retirarse en cuanto sea posible.)

## Intubación endotraqueal

Es la técnica estándar para el aislamiento de la vía aérea.

### I. INDICACIONES

RCP avanzada, aumento excesivo del trabajo respiratorio, insuficiencia respiratoria ( $pO_2 \leq 60\text{mmHg}$ ) con tratamiento no invasivo o acidosis respiratoria progresiva ( $pCO_2 > 45\text{ mmHg}$  y/o  $pH < 7,3$ ). También en casos de obstrucción aguda de la vía aérea: traumatismo facial o cervical, inhalación de humo o productos químicos irritantes, cuerpos extraños, infecciones (epiglotitis aguda, crup laríngeo, absceso retrofaríngeo), hematomas, masas o tumores, edema laríngeo, anomalías congénitas, espasmo laríngeo tras reacción anafiláctica). Si se precisa un acceso para aspiración de secreciones traqueobronquiales, o en caso de pérdida de reflejos protectores por riesgo de broncoaspiración ( $GCS \leq 9$ ): TCE, ACVA, sobredosis de drogas, fármacos sedantes.

### II. MATERIAL

**A) Laringoscopio:** Se utiliza para exponer la glotis. Tiene dos partes: el mango y la pala, que puede ser recta (Miller®, empleada más en niños) o curva (Macintosh® fig. 4).

**B) Tubo endotraqueal:** El extremo proximal tiene un adaptador universal, de 15 mm., al que se ajustan los dispositivos de ventilación con presión positiva. Consta de un neumotaponamiento en el extremo distal. Se debe comprobar siempre su integridad. En la intubación debe usarse el tubo de mayor diámetro posible (varones: 8-9,5; mujeres: 7,5-8,5), aunque en casos de intubación difícil o intubación realizada por personal con poca experiencia el índice de éxito es mayor con tubos de menor calibre (por ej. nº 7).

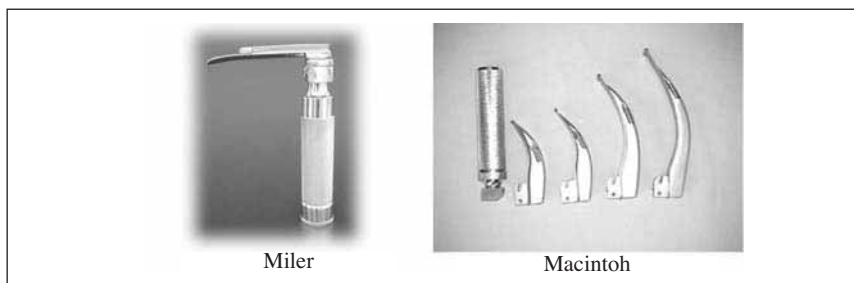


Figura 4. Tipos de laringoscopios.



## 14 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

**C) Fiador semirrígido:** Varilla maleable que, lubricado, se introduce en el interior del tubo, en situaciones de intubación difícil, para dar rigidez al mismo. Puede lesionar la vía aérea superior, por lo que siempre se debe verificar que el fiador no sobrepasa la punta del tubo.

**D) Fuente de oxígeno ( $\text{FiO}_2$  100%).**

**E) Mascarilla facial y sistema mascarilla-balón autoinflable (Ambú®).**

**F) Cánula orofaríngea y/o nasofaríngea.**

**G) Sistema de aspiración.**

**H) Medicación específica para inducción:** a) sedantes-hipnóticos: etomidato (Hypnomidate® o Sibul®, ampolla de 20 mg), midazolam (Dormicum®, ampollas de 5 y 15 mg), propofol (Diprivan® 1 ó 2%); b) relajantes musculares: succinilcolina 1-1,5 mg/kg (Anectine®, ampolla 100mg), rocuronio (Esmerón®, ampolla de 50 mg); c) atropina. La succinilcolina es un relajante despolarizante de inicio de acción ultracorta (1 minuto) y duración de acción corta (6-8 min). La desaparición de fasciculaciones típicas inducidas por el bloqueo despolarizante indica el momento de bloqueo muscular completo e idóneo para la intubación. Como efecto secundario provoca aumento de potasio (0,5 meq/l) que es mayor en pacientes quemados, distrofias musculares o encamados durante > 72 horas; por lo que en estos casos se debe emplear un bloqueante no despolarizantes como el rocuronio, con comienzo de acción rápido en 1 minuto, a costa de una duración de acción de 30-45 minutos.

**I) Venda o esparadrapos para fijar el tubo.**

**J) Jeringa de 10 ml para inflado del manguito.**

**K) Fonendoscopio.**

**L) Pinzas de Magill** para retirar cuerpos extraños o para guiar la punta del tubo.

## III. TÉCNICA

**A) Comprobación del material.** Lubricar el tubo.

**B) Extraer prótesis dentales o cuerpos extraños, si existen.**

**C) Monitorización del paciente.**

**D) Canalización/comprobación de acceso venoso.**

**E) Preparación de la medicación.**

**F) Preoxigenación y premedicación.** Previo a cualquier intento de intubación, se debe sedar y, si es preciso, relajar al paciente, y preoxigenar siempre con oxígeno ( $\text{FiO}_2$  100%) a través de mascarilla facial con bolsa autohinchable (Ambú®). Si la situación lo permite, antes de la sedación es importante la preoxigenación, bien durante 3 minutos a volumen corriente o si no tenemos tiempo, realización de 3 respiraciones a capacidad vital, ya que esto nos dará mayor margen sin desaturación en caso de dificultad en la intubación. En situaciones de emergencia, se debe actuar como si el paciente presentara estómago lleno. Se debe realizar una inducción de secuencia rápida con agentes hipnóticos: propofol 1-2,5 mg/kg o tiopental 3-5 mg/kg o, en casos de inestabilidad hemodinámica, se puede emplear etomidato 0,2-0,3 mg/kg. Como relajantes musculares utilizaremos succinilcolina 1-1,5 mg/kg o rocuronio a dosis 0,6 mg/kg.

**G) Alineación de cabeza y cuello:** Se extiende la cabeza y se flexiona ligeramente el cuello alineando la boca, laringe y tráquea. En caso de sospecha de traumatismo cervical o subluxación atloaxoidea de cualquier causa (frecuente en artritis reumatoide), se debe realizar tracción cervical controlada sin flexionar el cuello).

**H) Laringoscopia directa:** El laringoscopio (sujeto con la mano izquierda) se introduce por la comisura bucal derecha, desplazando la lengua hacia la izquierda, se avanza identificando estructuras hasta visualizar la epiglotis, en ese momento, se coloca el extremo distal de la pala en la vallécula (entre la base de la lengua y la epiglotis en caso de utilizar pala de Macintosh, porque si estamos utilizando pala Miller hay que calzar la epiglotis) y se tracciona hacia delante y arriba en el sentido del mango del laringoscopio (sin hacer palanca para no lesionar dientes), hasta la visualización de glotis y cuerdas vocales. El tubo endotraqueal se desliza a través de las cuerdas quedando el neumotaponamiento distal a la glotis que se infla con 5-10 ml de aire. A nivel de comisura bucal el tubo debe quedar con la marca 23-25 cm. en hombres y en 21-23 cm. en mujeres. Los intentos de intubación no deben superar los 30 segundos de duración, si no se consigue, se debe volver a ventilar antes de intentarlo nuevamente. La maniobra BURP (Back Up Right Position) consiste en la aplicación, por parte de un colaborador, de presión y desplazamiento hacia arriba y derecha del cartílago tiroideos y, en determinadas circunstancias, puede mejorar la visualización de la glotis. La intubación orotraqueal (IOT) permite un acceso más rápido y fácil de la vía aérea. La intubación nasotraqueal puede realizarse bajo visión directa de las cuerdas vocales con el laringoscopio o guiándose por los sonidos respiratorios ("intubación a ciegas", poco utilizada). Para la realización de la técnica se introduce un tubo orotraqueal bien lubricado de pequeño calibre (6,5-7 en varones y 6-6,5 en mujeres) por el orificio nasal que parezca más grande o aquel por el que el paciente nos haya dicho que respira mejor; si la situación lo permite la aplicación de oximetazolina o anestésico local con adrenalina por la fosa nasal disminuirá el riesgo de epistaxis. Una vez sobrepasados los cornetes nasales se realiza la laringoscopia y con ayuda de una pinzas de Magill se dirige la punta del tubo orotraqueal hacia la glotis. Permite mayor estabilidad del tubo y favorece la higiene oral y el comfort del paciente, pero con un mayor riesgo de sinusitis y otitis. Está contraindicado en pacientes con fractura de base de cráneo, lesiones nasofaríngeas, epistaxis, coagulopatía o en aquellos pacientes a los que se va a someter a trombolisis o anticoagulación sistémica (Fig. 5).

**I) Comprobación de la correcta posición del tubo:** Auscultación bilateral de los sonidos respiratorios, observación de la expansión de ambos hemitórax y constatación de la ausencia de sonidos en área epigástrica, lo que indicaría intubación esofágica. Se fija el tubo y se solicita una Rx de tórax para comprobar la correcta colocación del mismo que debe estar localizado con su extremo distal a > 2 cm. de carina (para evitar la intubación selectiva, generalmente de bronquio derecho por su disposición anatómica).

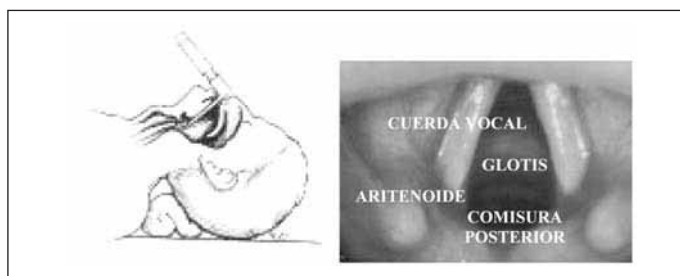


Figura 5. Técnica de intubación orotraqueal y vista con laringoscopia directa de la vía aérea.

#### IV. COMPLICACIONES

**A) Durante la maniobra de intubación:** Fracaso de la intubación, parada cardíaca por hipoxia en intubación prolongada; aspiración del contenido gástrico con riesgo de desarrollo de neumonía aspirativa; aumento de la presión intracraneal; lesión medular en pacientes con traumatismo cervical; intubación esofágica o intubación selectiva de bronquio derecho; laceración de la mucosa laríngea o traqueal; traumatismo, incluso rotura de vía aérea superior o esófago; rotura dental; hipertensión arterial, taquicardia y arritmias secundarias a la laringoscopia.

**B) Durante la permanencia del tubo:** Extubación accidental; obstrucción del tubo (secreciones, acodamientos, el paciente muerde el tubo,...); sinusitis. La excesiva presión del manguito puede producir isquemia de la mucosa traqueal con aumento del riesgo de granulomas, estenosis traqueal, fístula traqueoesofágica o traqueomalacia.

**C) Postextubación:** Aspiración; odinofagia; disfonía; edema de glotis; laringoespasma o parálisis de cuerdas.

#### V. VÍA AÉREA DIFÍCIL

Es aquella en la que existe dificultad para ventilar con bolsa-mascarilla, para la intubación endotraqueal o para ambas. En estas situaciones, puede intentarse la ventilación mediante mascarilla laríngea, combitubo®, intubación con ayuda de fibrobroncoscopia y si la ventilación fuera ineficaz, debe plantearse la realización cricotiroidotomía urgente para conseguir una vía aérea eficaz.

## Cricotiroidotomía

La membrana cricotiroides está aproximadamente a 2-3 cm. de la prominencia tiroidea (nuez de Adán), tiene forma triangular o trapezoidal y presenta una consistencia fibroelástica.

**I. INDICACIONES:** Permite un acceso rápido a la vía aérea inferior en situaciones de apnea o hipoxemia severa cuando la intubación orotraqueal no es posible o esté contraindicada y no es posible realizar una IOT con fibrobroncoscopia o traqueotomía, siempre y cuando no se logre una adecuada ventilación manual con bolsa autoinflable tipo Ambu®.

#### II. TÉCNICA

**A) Técnica percutánea:** Es más rápida, de menor riesgo de sangrado y perforación traqueoesofágica. Se punciona la membrana cricotiroides con un catéter del número 18, angulado 45° en dirección caudal. Comprobar su situación aspirando aire, tras lo cual se introduce el catéter, se pasa la guía metálica a su través y se retira el catéter. A continuación, se monta, primero, un dilatador de piel y tejido subcutáneo y, después, la cánula avanzando a través de la piel y la membrana, tras esto se retira la guía metálica. Se infla el neumotaponamiento y se comprueba, mediante la auscultación, su correcta posición. Obtener Rx de tórax para descartar complicaciones (Fig. 6).

**B) Técnica incisional:** Se realiza seccionando la piel, el tejido subcutáneo y la membrana con un bisturí, a través de la apertura se introduce un tubo endotraqueal o una cánula de traqueotomía.

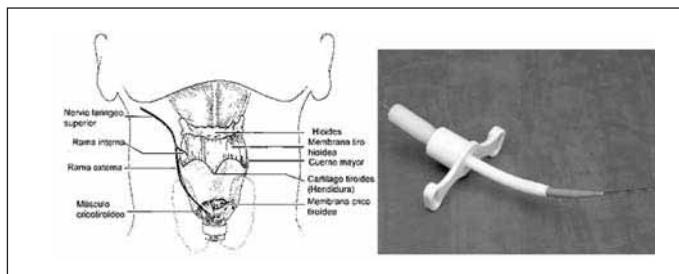


Figura 6. Tubo para realización de cricotiroidotomía.

**C) Cricotiroidotomía por punción:** Es la menos invasiva. Con un catéter sobre aguja se punciona la membrana, al alcanzar la luz traqueal se retira la aguja y se oxigena/ventila a través del catéter conectándolo a una fuente de oxígeno mediante una llave de tres pasos que nos servirá para lograr una aceptable ventilación (se abre llave de paso a la fuente de  $O_2$  en inspiración y se abre al aire ambiente en espiración).

**III. COMPLICACIONES:** Hemorragia (por lesión de la arteria cricotiroides), perforación esofágica, neumotórax, neumomediastino y, sobre todo, la creación de una falsa vía (hasta 20% de los casos). Las complicaciones a largo plazo son la paresia de cuerdas vocales y la estenosis subglótica.

## Desfibrilación/cardioversión eléctrica

Tras la monitorización del paciente (a través de las palas y/o electrodos) e identificar un ritmo cardíaco desfibrilable (fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sin pulso) o ritmo con indicación de cardioversión eléctrica, se lubrican las palas con pasta conductora o se colocan gasas empapadas en suero fisiológico sobre el paciente en las zonas desnudas donde se van a colocar las palas. Si el paciente tiene parches de nitroglicerina deben retirarse. Se selecciona la energía requerida, se colocan las palas de tal forma que la negativa se coloque en la región paraesternal derecha y la pala positiva en ápex cardíaco y se pulsa el botón de carga, se presionan las palas sobre el tórax del paciente y tras confirmar que el ritmo cardíaco del paciente tiene indicación de desfibrilación/cardioversión (en el último caso de debe sincronizar el choque SIEMPRE), se avisa al resto del personal de la descarga y, tras confirmar que nadie está en contacto con el paciente, se realiza la descarga presionando ambos botones de descarga a la vez. Sin retirar las palas se comprueba el ritmo de salida. Si el paciente está consciente se debe sedoanalgesiar previamente a la cardioversión.

## Toracocentesis

Consiste en la punción transtorácica para obtener líquido pleural.

**I. INDICACIONES:** Con fines diagnósticos para filiar el derrame pleural (infeccioso, neoplásico, hemotórax, rotura esofágica) o con fines terapéuticos (derrame pleural con compromiso clínico o gasométrico o, temporalmente, el neumotórax a tensión.)

**II. CONTRAINDICACIONES:** **A) Absoluta:** coagulopatía no corregible; **B) relativas:** la presencia de bullas, ventilación con presión positiva, pulmón único, elevación del hemidiafragma, esplenomegalia en caso de derrame pleural izquierdo; infección de la pared torácica.

**III. MATERIAL:** Guantes, paños y gasas estériles; antiséptico; jeringa, aguja intramuscular y anestésico local; trócar de punción lumbar (18-20G); tubos para muestras.

**IV. TÉCNICA:** Se coloca al paciente sentado en el borde de la cama o en una silla, con los brazos elevados y apoyados sobre una superficie dura para separar las escápulas. Localizar el lugar de drenado, mediante control ecográfico o percusión y auscultación pulmonar. Este lugar debe encontrarse por encima del 8° espacio intercostal, y a lo largo de la línea axilar posterior. La punción se realiza en el reborde costal superior, para evitar lesionar el paquete vasculonervioso. Se infiltra la zona con anestésico local, y se introduce la aguja de forma perpendicular al tórax, aspirando hasta perforar la pleura parietal, entonces se avanza el catéter y se retira la aguja. El catéter se conecta a una llave de tres pasos, y ésta a un sistema de vacío o a aspiración según la cantidad de líquido a drenar. En el caso del derrame pleural se requiere una colección de líquido superior a 10 mm. en la Rx de tórax en decúbito homolateral para que sea subsidiaria de toracocentesis.

**V. COMPLICACIONES:** Neumotórax, hemotórax por laceración de arterias intercostales, hemorragia por punción de vasos o vísceras (hígado, bazo), hipotensión vasovagal. No se recomienda evacuar más de un litro de una vez por el riesgo de edema de pulmón no cardiogénico o ex-vacuo.

## Drenaje endotorácico

**I. INDICACIONES:** Neumotórax a tensión; neumotórax espontáneo o yatrogénico si existe compromiso clínico o es > 15%; empiema (líquido purulento, pH  $\leq$  7.15 o infección confirmada microbiológicamente); derrame pleural con compromiso respiratorio, sin respuesta a otros tratamientos; hemotórax; quilotórax.

**II. CONTRAINDICACIONES:** La única, excepto en situaciones de extrema urgencia, es la coagulopatía.

**III. MATERIAL:** Paños, gasas, bata, guantes y apósitos estériles, antiséptico, anestésico local, jeringa de 10 ml, bisturí, mosquito o pinzas de disección roma, tubo de tórax, sistema de drenaje de una o tres cámaras, seda 1 con aguja recta.

**IV. TÉCNICA:** Se coloca al paciente en decúbito supino con el brazo homolateral elevado sobre el plano de la cabeza y se localiza el lugar de inserción: en inserciones laterales, 4° ó 5° espacio intercostal a nivel de la línea media o axilar anterior; en inserciones anteriores, 2° espacio intercostal a nivel de la línea media clavicular. Tras esterilizar el campo e infiltrar la zona con anestésico local, se realiza una incisión transversa en piel y tejido subcutáneo de unos 2 cm., se disecciona con el mosquito o bien se progresa con disección roma (con el dedo índice). Tras alcanzar el espacio pleural, se inserta el tubo de tórax (preferiblemente en dirección apical en el caso de neumotórax; e inferior y posterior en el caso de derrame) y se conecta al sistema de drenaje confirmando la correcta colocación mediante la obtención de burbujeo o salida de líquido. La fijación del drenaje endotorácico (DET) se realiza dando un punto en bolsa de tabaco en piel y anudando los extremos de la seda alrededor del tubo a modo de cadena (Fig. 7). Se debe realizar una Rx de tórax para comprobar la posición del DET y descartar complicaciones. El tamaño del tubo varía según la patolo-



Figura 7. Técnica de colocación del drenaje endotorácico.

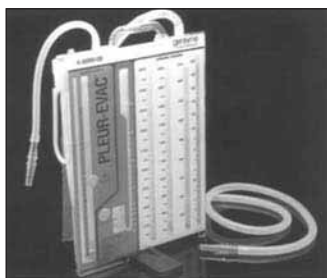


Figura 8. Sistema de drenaje endotorácico

gía: 24-28 para neumotórax, 32-36 para derrame pleural y 36-40 para hemotórax o empiema.

El sistema de drenaje más utilizado es el compacto de tres cámaras o tipo Pleurevac® (Fig. 8), que consta de tres cámaras: una primera conectada al paciente para la recogida del líquido drenado; una segunda en conexión con la primera con un sello de agua de 2 cm. para la extracción de aire; y una tercera conectada a la segunda y al aparato de succión externo con agua en su interior, que regula al grado de aspiración según la altura de la columna de agua (normalmente de 15-20 cm.)

**V. COMPLICACIONES:** Laceración pulmonar, hemotórax por lesión de vasos intercostales o mamarios, neumotórax, edema pulmonar por reexpansión o la lesión del paquete vasculonervioso, colocación extrapleurar (subcutánea, en pulmón o intraabdominal, en hígado o bazo).

**VI. VÁLVULA DE HEIMLICH:** Es una técnica percutánea para el drenaje, fundamentalmente de aire, útiles en enfermos que se encuentren en ventilación espontánea y muy utilizados ante sospecha de neumotórax a tensión en el medio extrahospitalario.

## Pericardiocentesis

**I. INDICACIONES:** Extracción de líquido del espacio pericárdico, con fines diagnósticos (filiación de derrame pericárdico) o terapéuticos (taponamiento cardíaco con repercusión clínica o hemodinámica).

**II. MATERIAL:** Equipo de reanimación cardiopulmonar avanzado, equipo completo de monitorización (con electrodo epicárdico para adaptar a la aguja de punción); catéter (angiocatéter o trocar de punción lumbar). Existen equipos específicos de pericardiocentesis que incluyen el trocar de punción, la guía metálica y un catéter para dejar drenaje.

**III. TÉCNICA:** Siempre que sea posible se realizará bajo control ecográfico o fluoroscópico y se dispondrá de un estudio de coagulación y recuento plaquetario, ya que se desaconseja la realización de esta técnica en pacientes con alteraciones de la coagulación, salvo en situaciones de extrema urgencia. Existen varios abordajes: **A) paraesternal** en quinto espacio intercostal izquierdo, **B) por ápex**, y el más utilizado, **C) subxifoideo**, que es siempre de elección, ya que evita la pleura y los vasos coronarios. Se coloca al paciente en decúbito supino y

bajo control ecocardiográfico/fluoroscópico o de forma ciega, se punciona en el ángulo formado por el apéndice xifoides y el reborde costal izquierdo a 1-2 cm. por debajo del mismo, se avanza aspirando con un ángulo entre 20-30° con el plano frontal en dirección al hombro izquierdo (recomendado por la mayoría de los autores) o hacia el hombro derecho. La aguja está conectada mediante una pinza a una derivación monopolar del ECG. El contacto de la misma con el miocardio puede acompañarse de una sensación de raspado, una elevación del segmento ST (corriente de lesión), una desviación del segmento PR (indica contacto auricular), arritmias ventriculares y auriculares o la presencia de anomalías de la conducción. Una vez conseguida la aspiración de líquido, se introduce el catéter o la guía metálica. Si se obtiene sangre roja, pericárdica no formará coágulos (no así si es intracardíaca). Se conecta el catéter a la bolsa de drenaje, manteniéndola a 35- 50 cm. por debajo del nivel del corazón durante 48- 72 horas. Se debe realizar una Rx de tórax para descartar neumotórax y un ecocardiograma para valorar la eficacia del drenaje pericárdico.

**IV. COMPLICACIONES:** Síncope vagal, arritmias cardíacas (incluida la fibrilación ventricular), hemorragia por punción o desgarro de una arteria coronaria o del miocardio, neumotórax, lesión de vísceras abdominales, infección. La perforación de la aurícula o ventrículo constituye la complicación más frecuente.

## **Punción lumbar**

**I. INDICACIONES:** Sospecha de meningitis o encefalitis, sospecha de hemorragia subaracnoidea (con TC craneal normal), sospecha de hipertensión intracraneal idiopática; además puede ser útil en la sospecha de esclerosis múltiple o en el estudio de neuropatías periféricas.

### **II. INDICACIONES DE TC CRANEAL PREVIO A LA PUNCIÓN LUMBAR:**

A) En cuadros clínicos infecciosos agudos del sistema nervioso central si existe deterioro del nivel de consciencia, crisis comiciales, focalidad neurológica, foco parameningeo (otitis, sinusitis, mastoiditis), datos de hipertensión intracraneal, fondo de ojo no concluyente.

B) Sospecha de meningitis subagudas-crónicas, encefalitis, absceso cerebral.

C) Sospecha de hipertensión intracraneal y/o lesiones intracraneales que produzcan gradientes de presión o déficits neurológicos.

D) Sospecha de hemorragia subaracnoidea.

E) Sospecha de carcinomatosis meníngea.

**II. MATERIAL:** Guantes, paños, gasas y apósito estéril; jeringa de 10cc., jeringa intramuscular y anestésico local; trócar, manómetro y tubos estériles para recoger las muestras. Las agujas a emplear suelen ser del nº 20 ó 22 de tipo Yale o punta de lápiz (la punción con agujas de gran calibre puede provocar cefalea postpunción lumbar en las 24-72 horas postpunción).

**III. TÉCNICA:** Una correcta colocación del paciente es crucial en esta técnica, se coloca en decúbito lateral, con la espalda totalmente vertical al plano de la cama y en el borde de la misma, en posición de flexión genupectoral con flexión anterior de cabeza y cuello. La punción se realizará en el espacio entre las apófisis espinosas de L2-L3 ó L3-L4

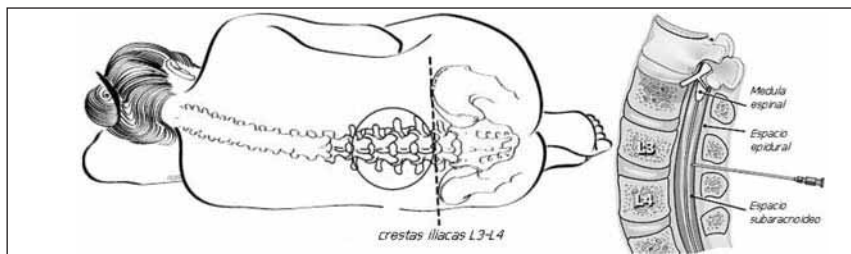


Figura 9. Técnica de realización de la punción lumbar.

(a la altura de una línea imaginaria que uniera el borde superior de ambas crestas ilíacas). Se localiza el punto de punción, se esteriliza el campo y se infiltra la piel con anestesia. El trócar se inserta perpendicular en el plano transversal y ligeramente inclinado hacia arriba en el longitudinal (15-30°), avanzando lentamente hasta percibir la resistencia del ligamento amarillo y posteriormente la pérdida de resistencia al atravesar la duramadre, entonces se retira el fiador y, si está en espacio intradural, se obtendrá líquido cefalorraquídeo (LCR). Se debe medir la presión de apertura conectando el trócar con un manómetro. Tras obtener las muestras de LCR, se retira el trócar y se coloca un apósito en el punto de punción (Fig. 9).

**IV. COMPLICACIONES:** Cefalea o menigismo postpunción (típicamente de aparición con el ortostatismo, puede aparecer horas o semanas después de la PL), hematoma en el punto de punción, epidural o subdural; meningitis o infección local; lesión radicular o discal; siembra tumoral local; herniación cerebral.

## Paracentesis

**I. INDICACIONES:** La paracentesis se puede realizar con fines diagnósticos (filiación de ascitis, sospecha de peritonitis bacteriana espontánea o secundaria, hemoperitoneo) o terapéuticos (ascitis a tensión, asociada a insuficiencia respiratoria o refractaria a tratamiento médico).

**II. CONTRAINDICACIONES:** Coagulopatía grave; dilatación importante de asas intestinales, infección de la pared abdominal, alteración anatómica de la pared abdominal (cicatrices, cirugías previas), hepato y/o esplenomegalia gigante, hipertensión portal grave con varices peritoneales, gestación (contraindicación relativa.)

**III. MATERIAL:** Guantes, paños, gasas y apósito estériles, solución antiséptica, aguja de calibre 20-22G (en pacientes con abundante panículo adiposo se puede emplear trócares de punción lumbar), tubos para muestras, sistemas de drenaje en paracentesis terapéuticas.

**IV. TÉCNICA:** Con el paciente en decúbito supino con el cabecero a 30-45°, se localiza el punto de punción en el piso inferior del hemiabdomen izquierdo, en el punto de unión entre el tercio medio y el tercio externo de una línea imaginaria que uniera el ombligo con la espina ilíaca anterosuperior izquierda. El punto puede ser marcado bajo control ecográfico. Tras esterilizar la zona se inserta la aguja en ese punto avanzando perpendicularmente a la piel hasta obtener



Líquido ascítico. Se recogen las muestras y/o se conecta a un sistema de aspiración. Si se efectúa la paracentesis con fines terapéuticos, se debe reponer el volumen extraído con 8 gr. de albúmina por cada litro evacuado ó 150 cc. de hidroxietilalmidón 6% por cada litro extraído de líquido ascítico (generalmente no se superan los 5 litros).

**V. COMPLICACIONES:** Hematoma de pared, sangrado por laceración de vasos epigástricos, epiploicos o mesentéricos; neumoperitoneo; perforación de un asa intestinal, vejiga o útero grávido; peritonitis; absceso de pared.

## Sondaje gástrico

**I. INDICACIONES:** Aspiración de secreciones gastroduodenales en caso de intoxicaciones, ileo, para prevenir la broncoaspiración en pacientes con disminución del nivel de consciencia o disfagia; para la realización de lavados gástricos en el diagnóstico de la hemorragia digestiva alta además de para realizar el seguimiento de la misma; nutrición enteral.

**II. MATERIAL:** Sonda gástrica o duodenal de diferentes calibres, lubricante hidrosoluble, jeringa de 50 cc. con punta adaptable a la sonda, bolsa de recogida y fonendoscopio.

**III. TÉCNICA:** Con el paciente en decúbito supino con el cabecero de la cama a 45°, se calcula la porción de la sonda a introducir siguiendo el recorrido aproximado que ésta seguirá (nariz, faringe, esófago, estómago). Se lubrica la punta de la sonda y se introduce suavemente a través de una fosa nasal (a través de la cavidad oral si se sospecha fractura de base de cráneo) siguiendo una dirección horizontal inicialmente. Para que progrese la sonda a esófago existen varias opciones: con la ayuda de los movimientos deglutorios si el paciente colabora, flexionando la cabeza a la vez que introducimos la sonda o bien con la ayuda del laringoscopio y unas pinzas de Magill. Tras haber introducido la porción de la sonda calculada al inicio de la maniobra, se comprueba su posición auscultando la región epigástrica a la vez que se insuflan 20-50 cc. de aire mediante una jeringa a través de la sonda. Se puede comprobar su normocolocación mediante la realización de una Rx de tórax. La sonda se debe fijar a la nariz mediante esparadrapo.

**IV. COMPLICACIONES:** Malposición de la sonda (punta en esófago, en árbol traqueobronquial); epistaxis por lesión de la mucosa nasal, lesión por decúbito de la sonda a nivel de aleta nasal, esófago o estómago; náuseas, vómitos; sinusitis, otitis media; rotura de varices esofágicas.

## Sonda de Sengstaken-Blakemore

El tratamiento de elección de las varices esofágicas sangrantes es la esclerosis o ligadura con bandas elásticas durante una endoscopia, pero el taponamiento con balón es una opción disponible para todos que proporciona un control temporal de la hemorragia. La sonda de Sengstaken-Blakemore es la más empleada, consta de una vía para aspirar el contenido gástrico o realizar lavados gástricos y dos neumotaponamientos: esofágico y gástrico.

**I. INDICACIONES:** Hemorragia digestiva alta (HDA) no controlada con tratamiento médico en la que se sospechan varices esofágicas y no es posible realizar una endoscopia o HDA por varices esofágicas o fúndicas en la que ha fracasado la escleroterapia.

**II. TÉCNICA:** Para su colocación se requiere la colaboración del paciente que se debe colocar en decúbito supino con el cabecero de la cama a 45°, con un vaciado previo del contenido gástrico mediante aspiración a través de una sonda gástrica convencional. Se deben comprobar la integridad de los balones antes de su colocación descartando la existencia de pérdidas, tras el vaciado de éstos se deben clampar las vías de insuflación. Se lubrica la punta y se introduce de la misma forma que la sonda gástrica convencional hasta la marca de 50 cm., entonces se comprueba su colocación en estómago insuflando aire a través de la vía gástrica o aspirando contenido gástrico a su través. Tras comprobar su colocación en estómago se infla el balón gástrico (con 200-250 cc. de aire) y se clampa para evitar su vaciado, entonces se retira suavemente hasta encontrar resistencia lo que indica que el balón queda anclado en la unión gastroesofágica, entonces fijamos la sonda colocando un trozo de espuma/esponja alrededor de la sonda cuando ésta sale de la fosa nasal y se aplica una suave tracción (200-300 gr.) para fijar la sonda. Se realizan lavados gástricos con suero frío hasta que el contenido salga limpio y se conecta esta luz a una aspiración suave. Si persiste el sangrado se infla el balón esofágico lentamente (hasta aproximadamente 40 mm Hg) y se clampa. A las 24 horas se debe desinflar el balón esofágico y si no se objetiva sangrado se deja hinchado el balón gástrico durante 24 horas más, entonces se desinfla éste y se deja la sonda colocada con los balones desinflados 24 horas más siempre que el sangrado haya cesado (aunque no se recomienda la colocación de la sonda durante más de 72 horas).

**III. SONDA DE LINTON-NACHLAS:** Se prefiere el empleo de esta sonda en el caso de varices gástricas. La técnica de colocación es similar a la descrita previamente pero sólo dispone de balón gástrico (para cuyo inflado se requieren 600 cc. de aire) y sobre la que se aplica una tracción de 1 kg.

## Sonda vesical

**I. INDICACIONES:** Monitorización de la diuresis, uropatía obstructiva infravesical, vejiga neurógena, obtención de muestras, introducción de contraste en estudios radiológicos, instilación intravesical de fármacos.

**II. CONTRAINDICACIONES:** Sospecha de rotura uretral.

**III. MATERIAL:** Paño y guantes estériles, lubricante urológico), solución antiséptica (povidona yodada), sonda vesical, sistema cerrado de drenaje o bolsa de diuresis y jeringa de 10 cc. con suero salino. Existen diferentes modelos de sonda según su tamaño (unidades Charrière o French), el mecanismo de fijación (autorretentivas o no), la forma de la punta (rectas o acodadas, olivar o flauta, abiertas o cerradas), el número de canales (de uno a tres: para drenar orina y/o para hinchar el globo y/o para lavado vesical continuo) o el material empleado (látex, silicona). Las más empleadas son las sondas tipo Foley de los números 14-16-18-20 (de menor a mayor calibre.)

**IV. TÉCNICA:** Tras el lavado de genitales con agua y jabón y la aplicación de la solución antiséptica, con el paciente en decúbito supino, tras exponer el meato, con técnica estéril se lubrica la parte distal de la sonda y se inserta suavemente a través del meato hasta obtener orina. **A) En el varón:** se debe colocar el pene en posición vertical, con el prepucio retraído, a continuación se introduce la sonda suavemente. Tras obtener orina se progresa la sonda unos 2-3 cm más y se hincha el globo (si se trata de una sonda con globo, tipo Foley) con 5-10 cc de suero salino y se tracciona suavemente de la sonda hasta que el globo quede en la unión vesicouretral. La sonda se conecta a la bolsa o sistema de drenaje. En caso de dilatación vesi-

cal importante, su vaciado rápido se puede asociar con hematuria ex-vacuo, por lo que tras obtener 400-500 cc se debe pinzar la sonda durante 15-30 minutos. **B) En la mujer:** se separan los labios mayores y menores con la mano izquierda y con la mano derecha se introduce la sonda a través de la uretra.

**V. COMPLICACIONES:** **A) Inmediatas:** imposibilidad del sondaje (estenosis uretral,...), uretrorragia, falsa vía uretral, hematuria ex-vacuo. **B) Precoces:** Infecciones, espasmos vesicales, depósitos de sales minerales. **C) Tardías:** Estenosis, abscesos y fístulas periuretrales, cistitis polipoide, litiasis vesical.

**VI. ALTERNATIVAS:** En el caso de que el sondaje sea imposible o esté contraindicado, existen alternativas como son la punción suprapúbica (colocación de una sonda en la vejiga a través de la pared abdominal) o las derivaciones supravescicales (nefrostomía o cateterismo uretral, como los catéteres doble J.)

## Artrocentesis

Consiste en la punción percutánea en la cavidad articular para la extracción de líquido sinovial.

**I. INDICACIONES:** Monoartritis (sobre todo, si se sospecha artritis séptica); evaluación inicial del derrame articular no traumático; derrames a tensión sintomáticos para el alivio del dolor; diagnóstico de confirmación de hemartros o lipohemartros en la artritis traumática.

**II. CONTRAINDICACIONES:** Infección de la zona de punción o bacteriemia; coagulopatía ( $AP < 50\%$  y/o  $< 50.000$  plaquetas/mm<sup>3</sup>); alteración anatómica (cicatrices retráctiles,...); falta de colaboración del paciente.

**III. MATERIAL:** Paños, gasas, apósito y guantes estériles; solución antiséptica; anestésico local, jeringas, aguja intramuscular; angiocatóter 16-18G; tubos para citobioquímica, anatomía patológica y microbiología (un tubo con oxalato potásico, tres tubos con heparina sódica 1% y frascos para hemocultivos).

**IV. TÉCNICA:** Tras colocar al paciente en la posición correcta (según la articulación) y localizar el punto de punción, se desinfecta la zona y se colocan los paños estériles. Tras anestesiar la zona se realiza la punción avanzando con la aguja perpendicular a la piel, ejerciendo una suave aspiración hasta obtener líquido sinovial. Tras obtener las muestras requeridas, se retira la aguja lentamente y se coloca el apósito realizando una compresión suave (Fig.10). **A) Posición de las articulaciones:** 1. **Rodilla:** Decúbito supino con la rodilla extendida y el cuádriceps relajado, se palpa el plano posterior de la rótula y sujetando ésta se punciona en la mitad de su eje longitudinal en su cara medial. Si el derrame es cuantioso se puncionará a 1-2 cm. por encima del polo proximal de la rótula. 2. **Tobillo:** Con el paciente en decúbito supino con la rodilla flexionada y el pie apoyado en la camilla o con el tobillo en posición neutra, se palpa la línea interarticular (línea imaginaria que une ambos maleolos) y a ese nivel se localiza el tendón del flexor largo del primer dedo (se identifica mediante la flexión dorsal del primer dedo del pie), ese es el punto de punción, a nivel del relieve superior del astrágalo. 3. **Hombro:** Con el paciente en sedestación con el brazo en rotación interna forzada y el hombro relajado se puede acceder a la articulación desde dos abordajes: a) **Vía anterior:** Con el dedo índice delimitamos la apófisis coracoides, se introduce la aguja a 1,5 cm. por debajo de la punta del acromion en dirección a la coracoides y medial a la cabeza del húmero. b) **Vía posterior:** La aguja



Figura 10. Técnica de realización de artrocentesis.

se introduce a 1-2 cm. por debajo del acromion en su borde posterolateral avanzando en dirección anteriomedial hacia la coracoides hasta tocar hueso. 4. **Codo:** El paciente se coloca en sedestación, con el codo flexionado 90° y el antebrazo en prono-supinación intermedia. La punción se realiza en la mitad de la línea imaginaria que une la punta del olecranon y el epicóndilo avanzando la aguja a 45° respecto al plano horizontal y perpendicular al eje longitudinal del antebrazo.

**V. COMPLICACIONES:** Artritis infecciosa yatrogénica; hemartros.

## BIBLIOGRAFÍA

- Caballero-Cubedo R. Técnicas y monitorización en Medicina Intensiva. En: Sánchez-Izquierdo Riera JA, Senifar SL, editores. Guía práctica de cuidados intensivos. Madrid, 1998; p. 13-56.
- Curley FJ, Heard SO. Procedures and Techniques. En: Irwin RS, Rippe JM, editors. Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine. 5<sup>th</sup> Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2003; p. 3-250.
- Quesada A, Rabanal JM, editores. Procedimientos técnicos en Urgencias y Emergencias. 2003.
- Gil Ibáñez MP, Barbado Cano A, Julián Jiménez A. Técnicas invasivas en urgencias. En: Julián Jiménez A, coordinador. Manual de Protocolos en Urgencias para Residentes. Complejo Universitario de Toledo. Hospital Virgen de la Salud. Hospital Virgen del Valle. 2000; p. 47-62.



# Resucitación cardiopulmonar

Miriam Ochoa Calero y Paloma Rico Cepeda. *Medicina Intensiva*

## I. INTRODUCCIÓN

En enero del 2005 se celebró en Dallas la conferencia *The International Consensus on CPR and ECC Science with Treatment Recommendations* (ICES) donde se establecieron las nuevas recomendaciones en las que se basará la resucitación cardiopulmonar (RCP) en los próximos años, dando prioridad al concepto de reducir el tiempo de “no flujo circulatorio” mediante masaje cardíaco (MC) precoz, ininterrumpido y de calidad. En base a ellas se han publicado recientemente las nuevas guías del *European Resuscitation Council* (ERC) con las que se ha elaborado este capítulo.

## II. CONCEPTOS

**A) Parada cardiorrespiratoria (PCR):** Es la interrupción brusca, inesperada y potencialmente reversible de la respiración y la circulación espontáneas. El diagnóstico es clínico, objetivándose inconsciencia, apnea o respiración agónica y ausencia de circulación espontánea. En las directrices publicadas por *Internacional Liaison Committee on Resuscitation* (ILCOR) se sustituye la necesidad de determinar la ausencia de pulso por la ausencia de signos de circulación espontánea cuando se trate de un reanimador no sanitario.

**B) Resucitación cardiopulmonar (RCP):** Es el conjunto de maniobras necesarias para sustituir y restablecer la respiración y circulación espontáneas, con el objetivo de recuperar las funciones cerebrales completas.

**C) Soporte vital (SV):** Amplía el concepto de RCP integrando la información necesaria para acceso rápido a los sistemas de emergencia, prevención y reconocimiento de los signos clínicos de alarma y las diferentes situaciones de emergencia posibles.

**D) RCP básica:** Es la que realiza sin ningún tipo de material excepto, si se encuentran disponibles, los llamados “dispositivos barrera” para la ventilación.

**E) RCP avanzada:** Es la que se lleva a cabo con un equipo de profesionales cualificados y equipados con material necesario para efectuar una desfibrilación y optimizar el soporte respiratorio y circulatorio.

**F) Cadena de supervivencia:** El manejo inicial de una emergencia está integrado en una secuencia de pasos denominada cadena de supervivencia. Cada uno de estos pasos, por separado, tiene una eficacia limitada y sólo el conjunto de ellos realizados de manera ordenada han demostrado aumentar la supervivencia. Los eslabones de esta cadena son: 1. Activación precoz del servicio de emergencias médicas, 2. RCP básica precoz, 3. Desfibrilación precoz y 4. RCP avanzada precoz y traslado a un centro sanitario.

### III. SOPORTE VITAL BÁSICO (SVB)

Tiene como objetivo la oxigenación tisular de emergencia mediante el mantenimiento de una vía aérea permeable y una ventilación y circulación eficaces. No se emplea ningún tipo de material, excepto los llamados “dispositivos barrera”. Incluye los siguientes pasos:

#### A) Asegurar la seguridad del reanimador y de la víctima.

**B) Valorar el nivel de conciencia:** Para ello se preguntará a la víctima en voz alta: “¿se encuentra bien?” al mismo tiempo que se sacuden suavemente sus hombros.

**1. Si está consciente:** es decir, responde verbalmente o con movimientos: a) no mover a la víctima y dejarla en la posición en que la encontramos, salvo si compromete su seguridad, b) evaluar su situación y estado general, c) solicitar ayuda especializada y d) reevaluar.

**2. Si está inconsciente:** a) Gritar pidiendo ayuda. b) Realizar la apertura de la vía aérea mediante la **maniobra frente-mentón**. Esta maniobra se lleva a cabo inclinando la cabeza de la víctima ligeramente hacia atrás y elevando la mandíbula, apoyándose en el mentón. Si hay sospecha de lesión traumática, y el reanimador es médico, realizará la **maniobra de tracción mandibular**, traccionando hacia arriba la mandíbula, introduciendo la mano en la boca y formando un gancho con el primer y segundo dedo, manteniendo la cabeza fija con la otra mano. c) Retirar aquellos objetos que puedan estar obstruyendo la vía aérea (por ejemplo, dentaduras mal ajustadas).

**C) Valoración de la ventilación:** Se realizará manteniendo la apertura de la vía aérea. Se debe ver el movimiento del tórax, oír el sonido de la respiración y sentir la salida del aire en la mejilla, sin emplear en ello más de 10 segundos.

**1. Si respira:** Colocar al paciente en **posición lateral de seguridad (PLS)** y solicitar ayuda. Mientras ésta llega, se vigilará que la víctima continúe respirando espontáneamente. Para establecer la posición lateral de seguridad, el reanimador se pondrá de rodillas junto al paciente. Colocará el brazo más próximo de éste en ángulo recto hacia la cabeza, con la palma de la mano hacia arriba y llevará el otro brazo de la víctima sobre el tórax hasta que la palma de la mano toque el hombro opuesto. Luego se flexionará la pierna más alejada y sujetando al paciente por el hombro y el hueso poplíteo, se girará 90°. Si la víctima ha de permanecer más de 30 minutos en PLS, se la debe rotar a la posición opuesta, para evitar la presión sobre el brazo inferior.

**2. Si no respira con normalidad** (esto incluye la presencia de *gaspings* o respiración agónica): a) Antes de iniciar las maniobras de reanimación enviar a alguien a activar al Servicio de Emergencias Médicas (SEM) mediante una llamada telefónica al 112. Si se está solo se debe activar el Servicio en primer lugar, aunque se tenga que dejar a la víctima. b) Girar a la víctima a decúbito supino si no estaba en esta posición. c) A continuación se comienza la resucitación con 30 compresiones torácicas. Para ello, hay que arrodillarse al lado de la víctima y colocar el talón de una mano en el centro del tórax. Se pondrá el talón de la otra mano encima de la primera y se entrelazarán los dedos. Se habrá de comprobar que la presión no se aplica sobre las costillas de la víctima, sobre la parte superior del abdomen ni en la parte más inferior del esternón. Hay que colocarse en posición vertical con respecto al tórax manteniendo los brazos

extendidos y perpendiculares sobre el esternón, deprimiendo unos 4-5 centímetros éste (Fig. 1). Después de cada compresión se liberará la presión torácica sin perder contacto entre las manos y el esternón. El ritmo será de unas 100 compresiones por minuto. El tiempo que se empleará en aplicar la compresión será el mismo que para la descompresión.



Figura 1. Posición para realizar las compresiones torácicas.

d) Después de haber dado las 30 compresiones, se realizará la **apertura de la vía aérea** con la maniobra frente-mentón. Se pinza con los dedos índice y pulgar las fosas nasales, abriendo la boca (siempre manteniendo elevado el mentón) (Fig. 2) y colocando los labios alrededor de la misma, asegurando un buen sellado. Las insuflaciones se llevarán a cabo en 1 segundo, comprobando cómo se eleva el tórax de la víctima (ello supone unos 500-600 ml de volumen tidal, 6-7 ml/kg peso). Se retirará la boca y manteniendo la apertura de la vía aérea se comprobará cómo desciende el tórax con la salida del aire. Después se inspirará de nuevo y se repetirán los mismos pasos hasta conseguir dos ventilaciones efectivas de rescate. e) Inmediatamente se volverá a colocar las manos en la posición anteriormente citada y se aplicarán otras 30 compresiones torácicas. Se continuará con la **secuencia 30:2**.



Figura 2. Apertura de la vía aérea. Maniobra frente-mentón.

Si las ventilaciones iniciales no fueron efectivas, se debe reevaluar la boca de la víctima y extraer cualquier cuerpo extraño, confirmar una apertura adecuada de la vía aérea y no dar más de 2 ventilaciones antes de retomar las compresiones torácicas. Si hay más de un reani-



mador, se pueden relevar cada 1-2 minutos para prevenir la fatiga, siempre asegurando el mínimo retraso durante el cambio. Si no se puede o no se desea dar ventilaciones, se seguirá únicamente con las compresiones con un ritmo de 100 por minuto. Es muy importante interrumpir lo menos posible las compresiones torácicas, ya que ello parece que conlleva implicaciones pronósticas. Se continuará la reanimación hasta que llegue ayuda especializada, la víctima respire con normalidad o el reanimador esté exhausto.

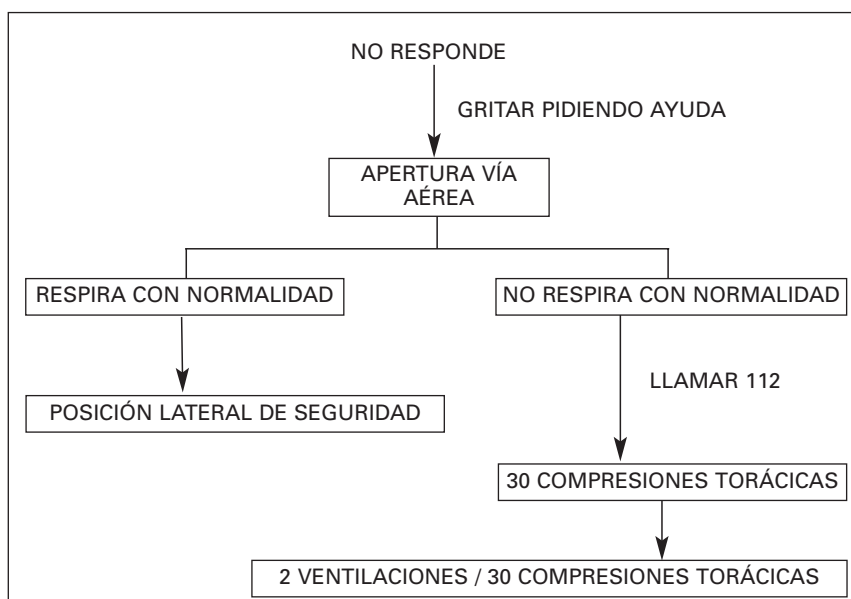


Figura 3. Algoritmo de SVB.

**D) Desobstrucción de la vía aérea por un cuerpo extraño.** Las personas que han sufrido un atragantamiento pueden identificarse fácilmente por presentar dificultad respiratoria, llevarse las manos al cuello o adquirir una coloración azulada. Si la obstrucción es parcial, se puede escuchar estridor y la víctima suele toser insistentemente. Si la obstrucción es completa, la víctima no podrá hablar, respirar o toser y perderá la consciencia rápidamente. Si el objeto es accesible, se podrá extraer directamente con los dedos, pero si no lo es, no se debe intentar su extracción porque puede introducirse más, empeorando la situación. En aquellos casos en los que el paciente pueda toser, se la debe animar a que continúe haciéndolo. Si empieza a debilitarse, siendo incapaz de toser o respirar, el reanimador se colocará detrás de él, sujetará el tórax con una mano y lo mantendrá inclinado hacia delante, dándole cinco palmadas en la zona interescapular, rápidas y fuertes con la palma de la otra mano. Si no son eficaces, se realizarán cinco compresiones abdominales bruscas (maniobra de Heimlich), situándose por detrás del paciente y rodeando con los brazos la parte superior de su abdomen, colocando el puño en el epigastrio, en la línea media entre el ombligo y el apéndice xifoides, con el pulgar hacia dentro, se agarrará el puño con la otra mano y se presionará bruscamente hacia dentro y arriba. Esta maniobra se repetirá hasta 5 veces. Si la obstrucción no se resuelve, se revisará la boca de la víctima en busca del cuerpo extraño y se alternará la secuencia: 5 palmadas inte-

rescapulares con 5 compresiones abdominales. Si el paciente está inconsciente, se colocará en el suelo, se activará el SEM y se iniciará RCP básica.

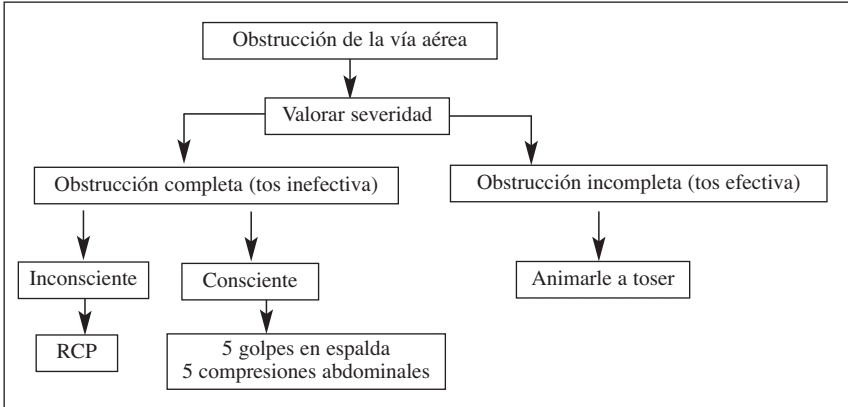


Figura 4. Algoritmo de tratamiento para la obstrucción de vía aérea en adultos.

**E) SVB en situaciones especiales.** Existen 5 situaciones en las que, sospechando PCR de origen respiratorio (y sólo para personal sanitario) se realizarán **5** ventilaciones de rescate previas al masaje cardíaco. Estas son: ahogamiento, traumatismo, niños, intoxicaciones o asfixia. Si sólo hubiera 1 reanimador, realizará 1 minuto de RCP y después solicitará ayuda. Para el resto de primeros intervinientes se seguirá la secuencia de actuación antes comentada.

#### IV. DESFIBRILADOR EXTERNO AUTOMÁTICO (DEA)

El DEA es un desfibrilador externo que incorpora un sistema automático para analizar el ritmo cardíaco, a través de un microprocesador que examina las señales del electrocardiograma (ECG) de superficie, indicando el choque eléctrico en aquellos ritmos desfibrilables. En el caso de los desfibriladores semiautomáticos, una vez presentada la información al operador, éste lleva a cabo el choque eléctrico accionando el botón de descarga. La secuencia de actuación es:

Asegurar que la víctima se encuentra en un lugar seguro y seco.

Si la víctima no responde ni respira con normalidad enviar a alguien a buscar el DEA y avisar al SEM. Se iniciará con RCP si el DEA no está disponible de inmediato.

Una vez que se disponga del DEA: encenderlo y colocar las palas-electrodos adhesivos sobre la víctima. Una de las palas se colocará a nivel del ápex cardíaco y la otra paraesternal derecha a nivel infraclavicular. Seguir las instrucciones sonoras del desfibrilador, asegurándonos que nadie toca al paciente mientras esté analizando el ritmo cardíaco o descargando el choque eléctrico. Si el choque eléctrico está indicado, el reanimador aplicará un único choque (150-360 J si es bifásico o 360 J si es monofásico) tras una advertencia verbal.

Inmediatamente tras el choque, se seguirá con RCP durante 2 minutos. Si el choque no está indicado, se continuará con la RCP manteniendo la secuencia 30:2. El uso del DEA está indicado en niños > de 8 años. En niños de 1 a 8 años se deben utilizar palas pediátricas o modelos de desfibriladores pediátricos. En niños < de 1 año, su uso no está recomendado.

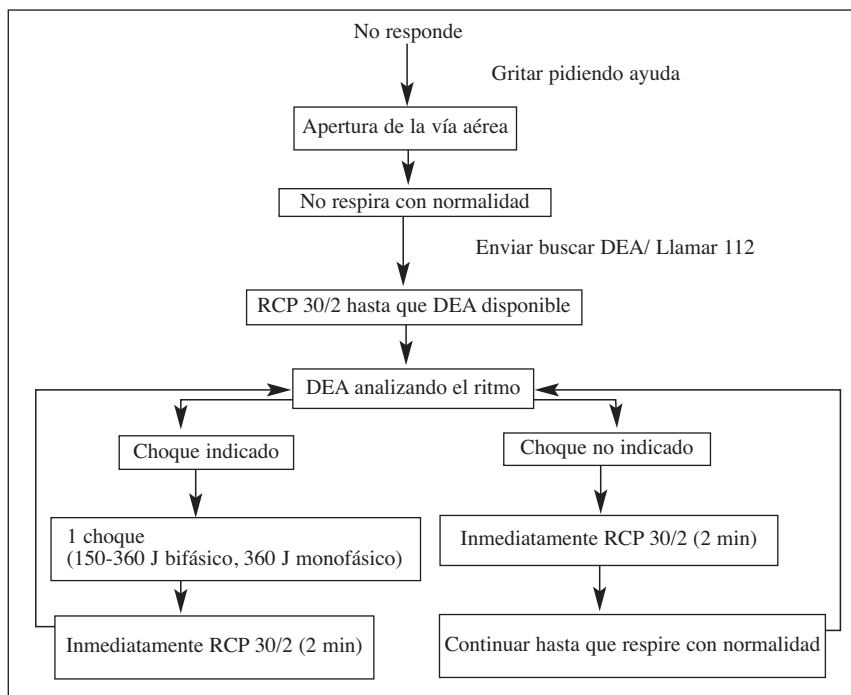


Figura 5. Algoritmo de manejo con DEA.

## V. SOPORTE VITAL AVANZADO (SVA)

Es el realizado por personal entrenado y con equipamiento especializado. Está dirigido a la restauración de las funciones respiratoria y circulatoria del paciente, con el objetivo de recuperar las funciones cerebrales completas. Las únicas técnicas que han demostrado mejorar la supervivencia durante la PCR son: la desfibrilación precoz y la RCP básica precoz. Por ello, durante el SVA lo principal será la desfibrilación precoz y el masaje cardíaco precoz, ininterrumpido y de calidad.

**A) Desfibrilación.** La principal causa de PCR en el adulto es de origen cardíaco, siendo la fibrilación ventricular (FV) el sustrato electrocardiográfico más frecuente. Las posibilidades de éxito con la desfibrilación disminuyen en función un 10% por cada minuto que se demore su aplicación. La secuencia de actuación para desfibrilar a un paciente será la siguiente: **1.** Despejar el pecho del paciente, **2.** Conectar el desfibrilador, **3.** Cubrir las palas de gel conductor, **4.** Aplicar las palas sobre el tórax del paciente, una paraesternal derecha (a nivel infraclavicular) y la otra en el ápex, **5.** Comprobar el ritmo en el monitor, **6.** Seleccionar la carga (150-200 J la primera desfibrilación y 150-360 J las siguientes si es bifásico ó 360 J si es monofásico), **7.** Activar el interruptor de carga, **8.** Presionar fuerte las palas sobre el tórax, avisar de la descarga y comprobar que nadie está en contacto con el paciente, **9.** Pulsar simultáneamente los dos interruptores de descarga, **10.** Confirmar que la descarga se ha llevado a cabo al provocar una contracción músculo-esquelética en el paciente.

**B) Puñopercusión precordial.** Se debe considerar la aplicación del golpe precordial cuando se lleve a cabo en menos de 10 segundos en paradas presenciadas, si el desfibrilador no está disponible inmediatamente y sólo realizada por personal sanitario. Se aplicará un golpe seco con la cara interna del puño cerrado sobre el esternón del paciente. La pequeña energía que se aplica por la acción mecánica podría restaurar el ritmo sinusal, sobre todo si se aplica precozmente en caso de taquicardia ventricular sin pulso (TVSP).

**C) Manejo de la vía aérea y de la ventilación.** El método definitivo para el aislamiento y control de la vía aérea es la intubación orotraqueal (IOT). Cuando se proceda a intubar se interrumpirán las compresiones torácicas. No se debe emplear más de 30 segundos. Una vez que el paciente esté intubado, se continuará con las compresiones (100 por minuto) sin tener que parar para ventilar al paciente (10 ventilaciones por minuto). Tras el procedimiento se debe comprobar la posición correcta del tubo orotraqueal (TOT). Cuando no se puede llevar a cabo la IOT existen otras alternativas como la mascarilla laríngea, el tubo faringotraqueal o el combitubo esófago-traqueal, que requieren también personal entrenado. Los parámetros ventilatorios recomendados son: volumen corriente de 500 a 600 ml (6-7 ml/kg), frecuencia de 10 ventilaciones/minuto y  $O_2$  al 100%.

**D) Fármacos y vías de administración.** El acceso intravenoso a través de una vía periférica es el método de elección. Aunque las concentraciones pico del fármaco son mayores y el tiempo de circulación más corto cuando se utiliza una vía central, la inserción de ésta requiere personal entrenado para realizar la técnica con rapidez y puede interrumpir las maniobras de RCP. Además, el acceso venoso central puede tener complicaciones importantes. La vía endotraqueal es de segunda línea, por su absorción irregular e impredecible farmacodinamia. Los fármacos que pueden administrarse por esta vía son: adrenalina, lidocaína y atropina a dosis 2-3 veces superiores a las empleadas por vía i.v. y diluidos en 10 ml de suero salino fisiológico. Tras su empleo se darán 5 ventilaciones rápidas para facilitar la absorción. La vía intraósea es una alternativa cuando no se puede obtener un acceso venoso. Es segura y efectiva a la hora de administrar fármacos, fluidos y para la extracción de analíticas. Se emplean las mismas dosis que para la vía venosa. Se utiliza sobre todo en niños, pero puede emplearse con la misma efectividad en adultos, manteniéndose hasta que se obtenga un acceso intravenoso definitivo.

**1. Vasopresores:** A pesar de que no hay estudios que demuestren aumento de la supervivencia al alta hospitalaria todavía se sigue recomendando el empleo de vasoconstrictores como la **adrenalina**. Esta produce vasoconstricción periférica e incrementa las resistencias vasculares sistémicas, produciendo un aumento del flujo sanguíneo cerebral y miocárdico. En el caso de la FV/TVSP se administrará 1 mg si persisten estos ritmos después de un segundo choque y 2 minutos de RCP inmediata, antes del tercer choque. Las dosis se repetirán cada 3-5 minutos. Si el ritmo que presenta el paciente no es FV/TVSP, se administrará 1 mg de adrenalina, repitiendo dosis cada 3-5 minutos. Hay que tener precaución con su empleo en PCR asociadas a intoxicación por cocaína u otros simpaticomiméticos. La **vasopresina** a dosis altas actúa como un vasoconstrictor periférico. En modelos experimentales ha demostrado elevar la presión de perfusión coronaria durante la RCP. Las dosis más utilizadas son de 40 UI en una única dosis. Los últimos estudios que han comparado adrenalina y vasopresina, no han encontrado diferencias significativas como drogas vasoactivas de primera elección en todas las PCR. Por ello la adrenalina sigue siendo de elección en la PCR.

**2. Antiarrítmicos:** Tampoco hay evidencia científica de que los antiarrítmicos durante la PCR aumenten la supervivencia al alta hospitalaria. La **atropina** está indicada en caso de asistolia o actividad eléctrica sin pulso <60 lpm. Su eficacia y sus efectos adversos (dosis-dependientes) en la PCR son limitados, recomendándose una dosis única de 3 mg i.v. para obtener un bloqueo completo de la actividad vagal, si ésta fuera la causa principal de la PCR. La **amiodarona** se puede usar como antiarrítmico si la FV/TVSP persiste después de haber dado 3 choques. Se administrará una dosis inicial de 300 mg en bolo intravenoso, pudiéndose administrar otra dosis de 150 mg si persiste seguida de una perfusión de 900 mg en 24 horas. Si no se dispone de amiodarona se puede emplear **lidocaína** (no se deben utilizar conjuntamente). La dosis

recomendada de lidocaína es de 1 mg/kg. El **magnesio** sólo se recomienda en FV si se sospecha hipomagnesemia o en caso de torsade de pointes. Las dosis iniciales serán de 2 g i.v.

**3. Agentes alcalinizantes:** El empleo rutinario de bicarbonato sódico durante la RCP o posteriormente en los cuidados post-resucitación, no está recomendado. Puede considerarse su administración en paradas cardíacas asociadas a hiperpotasemia, intoxicación por antidepresivos tricíclicos o en caso de acidosis metabólica severa ( $\text{pH} < 7.1$  y  $\text{EB} < -10$ ). La dosis recomendada es de 50 mmol, ajustando posteriormente según la situación clínica y gasométrica. La gasometría venosa central, refleja mejor que la arterial el estado ácido-base tisular.

#### 4. Otros fármacos:

a) **Fibrinólisis durante la RCP:** Se considerará cuando se sospeche o demuestre que la causa de la parada cardíaca es un tromboembolismo pulmonar agudo. Una RCP en curso no contraindica el empleo de la fibrinólisis. Se seguirá con la reanimación durante 60-90 minutos cuando se administren fármacos fibrinolíticos durante la RCP.

b) **Teofilina:** Incrementa la concentración de AMPc y estimula la liberación de adrenalina. Tiene un efecto cronotrópico e inotrópico positivo. Tampoco se ha demostrado un aumento de la supervivencia al alta. Las dosis recomendada en adultos es de 250-350 mg (administrados lentamente) i.v.

c) **Calcio:** Favorece la contractilidad miocárdica. Sin embargo, diversos estudios no han conseguido demostrar su utilidad. La administración de calcio durante la resucitación estaría indicada en situaciones de actividad eléctrica sin pulso (PEA) secundaria a hiperpotasemia, hipocalcemia o intoxicación por antagonistas del calcio. La dosis recomendada es de 2-4 mg/kg en solución al 10%.

**5. Fluidos:** La hipovolemia puede ser causa de PCR siendo fundamental en estas circunstancias el aporte rápido de volumen. En las fases iniciales de la resucitación no hay claras ventajas del empleo de coloides con respecto a los cristaloides. Se debe evitar el uso de dextrosa que se distribuye rápidamente por el espacio intravascular (mal expansor) y produce hiperglucemia que puede empeorar el pronóstico neurológico.

**E) Algoritmo en SVA:** Se divide en dos grupos en función de si los ritmos encontrados son ó no susceptibles de desfibrilación.

**1. FV/TVSP:** Una vez confirmada la PCR (inconsciencia, apnea y ausencia de signos vitales) se activará al equipo de resucitación portador de un monitor-desfibrilador y se iniciará la RCP hasta su llegada. Se comenzará con compresiones torácicas siguiendo la secuencia compresión/ventilación 30:2. Cuando el desfibrilador esté disponible, se comprobará el ritmo aplicando las palas sobre el paciente. Si se confirma la FV o TVSP, se cargará el desfibrilador y se administrará un primer choque, con una energía inicial para desfibriladores bifásicos de 150-200 J (en las siguientes descargas los choques serán de 150-360 J). Si el desfibrilador es monofásico, la energía recomendada en el choque inicial y en choques sucesivos será de 360 J. A continuación se reanudará la RCP con una secuencia de 30 compresiones/ 2 ventilaciones. Después de 2 minutos de RCP, se valorará el ritmo en el monitor y si persiste la FV/TVSP se administrará un segundo choque, retomando inmediatamente la RCP tras el mismo. Después de los 2 minutos de RCP, se reevaluará el ritmo en el monitor. Si persiste la FV/TVSP se administrará adrenalina (1 mg), seguida de un tercer choque y reanudación de la RCP. Si después del tercer choque persiste la FV/TVSP se puede administrar 300 mg de amiodarona en bolo intravenoso, mientras se analiza el ritmo y antes de dar el cuarto choque. Se seguirá el algoritmo con bucles consistentes en secuencias de: administración de fármaco-choque-RCP-evaluación del ritmo. También deben excluirse causas reversibles siguiendo la regla de "las 4 H y las 4 T". Si durante la RCP se objetivan signos de circulación (movimiento, respiración normal, tos) se ha de valorar el ritmo en el monitor y si aparece un ritmo organizado, examinar el pulso. Si el pulso está presente se continuará con los cuidados post-RCP y/o el tratamiento específico de la arritmia. Si el pulso está ausente se seguirá con la RCP. En paradas cardíacas atendidas por el SEM fuera del hospital y no presenciadas, se comenzará con 2 minutos de RCP (5 ciclos de 30/2) antes de la desfibrilación. Si la parada es atendida

por el SEM fuera del hospital pero es presenciada, no se retrasará la desfibrilación. Tampoco se retrasará la desfibrilación en paradas atendidas en el hospital (Fig. 6).

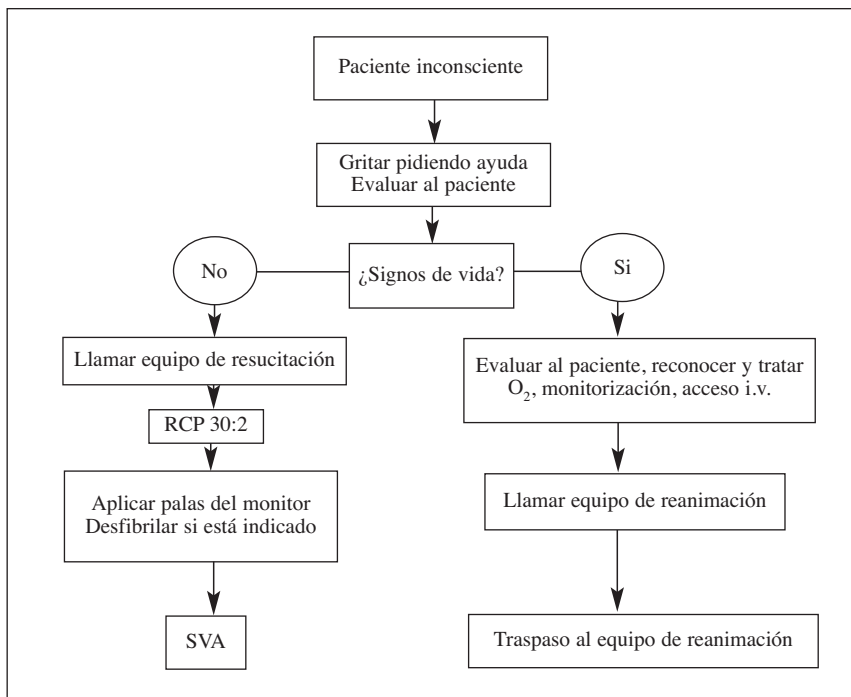


Figura 6. Algoritmo de tratamiento en PCR intrahospitalaria.

**2. Ritmos no FV/TVSP.** Estos ritmos son: asistolia (ASY) y actividad eléctrica sin pulso (PEA). El pronóstico es mucho más desfavorable. Siempre que aparezca en el monitor asistolia, se comprobará que no exista la desconexión de algún electrodo o una insuficiente amplificación del ECG. Una vez confirmado el ritmo, se iniciará RCP siguiendo la secuencia compresión/ventilación 30:2. Se administrará 1 mg de adrenalina. Se administran 3 mg de atropina i.v. en casos de ASY y PEA con una frecuencia cardíaca < 60 lpm. Se asegurará la vía aérea tan pronto como sea posible. Después de 2 minutos de RCP se valorará el ritmo y si no hay cambios se continuará con la RCP. Si aparece un ritmo organizado o signos de circulación, se examinará el pulso y si está presente se continúa con los cuidados post-RCP. Si el pulso no está presente se prosigue con la RCP. Se seguirá la rama izquierda del algoritmo de la figura 7, si el ritmo cambia a FV/TVSP. Es importante corregir las causas que sean reversibles, teniendo presente la regla de “las 4 H y las 4 T”. Si existen dudas entre un ritmo que puede ser asistolia o FV de grano fino no se debe intentar la desfibrilación y se continuará con la secuencia compresiones torácicas/ventilación. En el caso de FV de grano fino la desfibrilación probablemente no sea eficaz y puede ocasionar efectos adversos. Siempre que se establezca el diagnóstico de asistolia, se valorará en el ECG la existencia de ondas P no conducidas, que podrían beneficiarse del empleo de un marcapasos transcutáneo.

**3. Causas potencialmente reversibles:** En cualquier tipo de PCR se deben tener en cuenta causas que puedan ser potencialmente reversibles. Así se habla de la regla de las “4 H y las 4 T”.  
**4 H:** Minimizar el riesgo de **hipoxia** asegurando una fracción inspiratoria de O<sub>2</sub> del 100%. Se debe comprobar con cada ventilación cómo se eleva el tórax y auscultar para confirmar la posición correcta del TOT. La PCR en caso de **hipovolemia** suele ser secundaria a hemorragia severa (trauma, gastrointestinal, rotura de aneurisma de aorta). Se debe restaurar rápidamente el volumen intravascular con fluidos y, si está indicado, una intervención quirúrgica urgente. Situaciones de **hiper/hipopotasemia**, **hipocalcemia** y otras **alteraciones metabólicas** pueden detectarse mediante un estudio analítico o sospecharse con la historia clínica. El ECG de 12 derivaciones puede ayudar en el diagnóstico. Hay que tener en cuenta la **hipotermia** en situaciones especiales como ahogamientos.  
**4 T:** El **neumotórax a tensión** puede ser causa de PEA. Entre las causas de **taponamiento cardíaco** está el trauma penetrante, y se debe valorar la necesidad de realizar una pericardiocentesis o toracotomía. La historia clínica y los hallazgos del laboratorio ayudarán en el

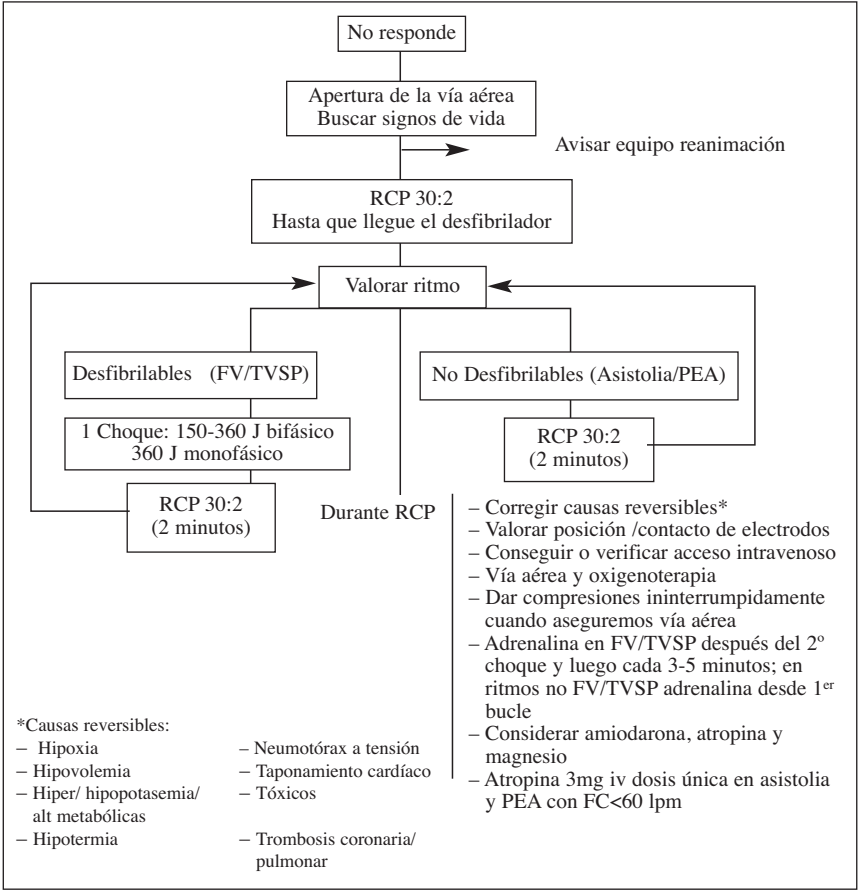


Figura 7. Algoritmo de soporte vital avanzado en adultos.

diagnóstico de **intoxicación**. Cuando la causa de PCR sea un **tromboembolismo pulmonar agudo**, se debe considerar la administración del tratamiento fibrinolítico de manera inmediata.

## VI. CUIDADOS POST-RESUCITACIÓN

Los objetivos principales que deben guiar la RCP son: evaluación rápida del paciente, prevención de la recurrencia de la PCR, limitación de la lesión post-reperusión, valoración pronóstica y traslado del paciente a la UCI. Previamente al traslado a la UCI hay que asegurarse de que existe una ventilación y perfusión adecuadas, monitorización ECG continua con un ritmo estable, desfibrilador disponible, vía venosa permeable y fijación de cánulas, tubos y catéteres. Se deben recoger los antecedentes personales y la sintomatología del paciente, ya que pueden orientar en la causa de la PCR. Para establecer el pronóstico, se preguntará el tiempo transcurrido desde el inicio del PCR hasta el comienzo de la aplicación del SVB y sobre la duración de la resucitación.

La inestabilidad hemodinámica es frecuente tras la PCR, manifestándose con hipotensión arterial, bajo índice cardíaco y arritmias frecuentes. Es importante mantener una monitorización EKG, de la presión arterial y a veces del gasto cardíaco (invasiva o no invasiva) de manera continua. En aquellos pacientes donde exista evidencia de enfermedad coronaria, se considerará la revascularización inmediata mediante la fibrinólisis o revascularización percutánea. Inmediatamente después de la PCR suele haber hiperpotasemia. Posteriormente, la liberación de catecolaminas endógenas promueve el transporte de potasio intracelular, predominando la hipopotasemia que debe corregirse por el riesgo de aparición de arritmias ventriculares.

Para no comprometer el flujo sanguíneo cerebral con el consiguiente daño neurológico que esto conlleva, se debe evitar la hipotensión manteniendo unas cifras de presión arterial media dentro de la normalidad.

En las primeras 48 horas tras la PCR es frecuente que exista un período de hipertermia. La hipertermia empeora el pronóstico neurológico de los pacientes, por ello, debe tratarse con medidas físicas o fármacos antipiréticos.

Tras la PCR, la hiperglucemia se relaciona con un peor pronóstico neurológico. Al igual que en el resto de los pacientes críticos, se debe mantener un control estricto de la misma, pautando un tratamiento con insulina para mantener un rango de glucemia dentro de la normalidad.

## VII. PRONÓSTICO

Las secuelas neurológicas son las que más van a influir en el pronóstico del paciente. En los primeros momentos tras la PCR es difícil predecir la evolución neurológica. Transcurridos 3 días de observación, la ausencia de reflejo pupilar fotomotor y la respuesta motora con el estímulo algéico, indican con una elevada especificidad, un mal pronóstico (muerte o estado vegetativo persistente). La realización de potenciales evocados somatosensoriales, en pacientes normotérmicos, a las 72 hrs. post-RCP puede predecir un mal pronóstico con una especificidad cercana al 100%.

## BIBLIOGRAFÍA

- 2005 American Heart Association. Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2005; 112 (suppl. I) ; IV1-IV203.
- European Resuscitation Council. Guidelines for Resuscitation 2005. *Resuscitation*. 2005; 67 S1, S1-S2.
- De Latorre F, Nolan J, Robertson C, Chamberlain D, Baskett P. A statement from the Advanced Life Support Working Group approved by the Executive Committee of the European Resuscitation Council: European Resuscitation Council Guidelines 2000 for adult advanced life support. *Resuscitation* 2001; 48:211-222.
- Ruano M, Tormo C. Consejo Español de RCP. Plan Nacional de RCP. SEMICYUC. "Manual de Soporte Vital Avanzado". (ed) Masson S.A., Barcelona, 1999.
- Wenzel V, et al. A comparison of vasopressin and epinephrine for out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med* 2004; 350:105-113.





## Valoración inicial del paciente politraumatizado

M<sup>a</sup> Ángeles Alonso Fernández,  
Ricardo García Hernández y  
Alberto Hernández Tejedor. *Medicina Intensiva*

### I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad traumática (ET) se debe a la respuesta del organismo ante la exposición aguda tanto a un agente físico (energía mecánica, calor, electricidad), como a agentes químicos y radiaciones ionizantes. Es la causa de mayor morbimortalidad e incapacidad en las cuatro primeras décadas de la vida.

### II. PACIENTE POTENCIALMENTE GRAVE (Fig. 1)

Existe un grupo de pacientes traumatizados definidos como potencialmente graves, en los que, por el mecanismo lesional, por las lesiones anatómicas que presentan, el tipo de rescate, la comorbilidad asociada o alteraciones funcionales representadas por la pérdida de al menos un punto en la valoración inicial realizada mediante el Trauma Score Revisado (TRS) (Tabla I), se requiere realizar una evaluación sistemática por personal entrenado en soporte vital al trauma.

Además de la gravedad de la lesión, el tiempo transcurrido desde la lesión hasta los cuidados definitivos es el factor más importante que condiciona el resultado final, por lo que hace necesaria la realización de una clasificación mediante escalas de **triage** a la llegada del paciente al hospital.

Se debe realizar una valoración del paciente consistente en una serie de pasos a seguir para identificar aquellas lesiones que producen mortalidad de forma más precoz. Se valoran de manera sucesiva (Fig. 1):

Paso 1. Signos vitales y del estado de conciencia: Puntuación en la Escala de Coma de Glasgow (GCS<14), presión arterial sistólica <90mmHg, frecuencia respiratoria <10 ó >29 y puntuación TRS <11.

Paso 2. Anatomía de la lesión: Implican mayor gravedad las heridas penetrantes de cabeza, cuello, torso y partes proximales al codo y rodilla de las extremidades, el tórax inestable,

## 40 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

combinación de trauma con quemadura, dos o más fracturas proximales de huesos largos, fracturas de pelvis, parálisis de extremidades y amputación proximal a la muñeca y tobillo.

Paso 3. Evaluación del mecanismo lesional y el impacto de alta energía: Expulsión del automóvil, muerte de pasajeros en el mismo vehículo, tiempo de extricación mayor de 20 minutos, caídas de más de 6 metros, accidente de motocicleta a velocidad mayor de 30 Km/h o con separación del conductor y la motocicleta, lanzamiento del peatón o atropello a más de 8 Km/h, choque de automóvil a alta velocidad: velocidad > 65 Km/h, deformidad del vehículo > 50 cm, invasión del compartimento del pasajero > 30 cm.

Paso 4. Evaluación de comorbilidad: Edad < 5 ó > 65, enfermedades cardíacas y/o respiratorias, diabetes insulínica, cirrosis, obesidad mórbida, embarazo, pacientes inmunodeprimidos, personas con trastorno hemorrágico o tratamiento anticoagulante. Se puede valorar la inclusión de violencia doméstica o accidente laboral por sus condiciones especiales.

Tabla I. Trauma Score Revisado.

Trauma Score Revisado	Intervalo	Puntos	Total
Frecuencia respiratoria	10-29	4	Total A: ____
	>29	3	
	6-9	2	
	1-5	1	
	0	0	
Tensión arterial sistólica	>89	4	Total B: ____
	76-89	3	
	50-75	2	
	1-49	1	
	sin pulso	0	
Escala Coma de Glasgow Apertura ocular	Espontánea	4	
	A orden verbal	3	
	Al dolor	2	
	Ninguna	1	
Respuesta verbal	Orientado	5	Entre:
	Confuso	4	13-15.....4
	Palabras inapropiadas	3	9-12.....3
	Palabras incomprensibles	2	6-8.....2
	Ninguna	1	4-5.....1
			3.....0
Respuesta motora	Obedece órdenes	6	Total C: ____
	Localiza dolor	5	
	Retira dolor	4	
	Flexión al dolor	3	
	Extensión al dolor	2	
	Ninguna	1	
Trauma Score A+B+C			

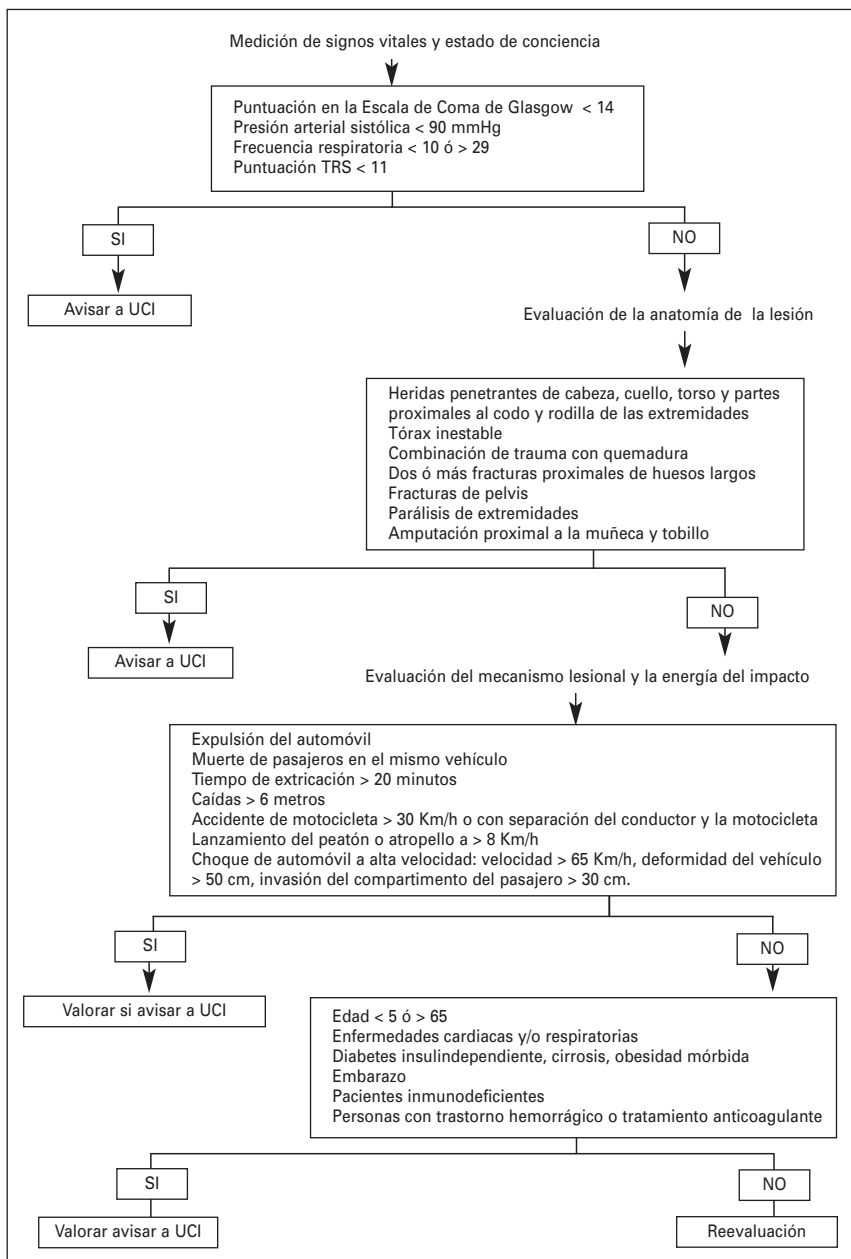


Figura 1. Esquema de decisión de triage.

### III. VALORACIÓN INICIAL

En el paciente traumatizado es frecuente que algunas lesiones pasen desapercibidas, tanto por la coexistencia de lesiones de compromiso vital que las enmascaran, como por falta de una sistemática de manejo del paciente. El equipo de atención prehospitalaria debe proporcionar información verbal y escrita sobre los datos de filiación del paciente, las circunstancias del accidente, el mecanismo lesional, las constantes vitales y situación inicial del paciente, el soporte administrado y comportamiento hemodinámico e incidencias durante el traslado así como el tiempo de duración del mismo.

Para minimizar la mortalidad potencialmente evitable, el Comité de Trauma del Colegio Americano de Cirujanos, ha desarrollado unas guías (ATLS: “Advanced Trauma Life Support”) en las que recomiendan una valoración sistemática basada en: reconocimiento primario y resucitación inmediata, reconocimiento secundario y tratamiento definitivo. El objetivo de las mismas es detectar y tratar en primer lugar aquellas lesiones que ponen en riesgo la vida del paciente en menor periodo de tiempo.

**A) Reconocimiento primario.** Se seguirá un algoritmo basado en las letras del alfabeto, estableciendo diferentes prioridades y tratando simultáneamente las lesiones que comprometen la vida. Es el llamado ABCDE de la atención al trauma: A: mantenimiento de la vía aérea y control de la columna cervical; B: ventilación; C: control de hemorragias y valoración del estado hemodinámico proporcionando soporte circulatorio; D: valoración neurológica; E: exposición del paciente y prevención de la hipotermia. Mediante esta secuencia se establece un orden de prioridades en el manejo de las lesiones: en primer lugar aquellas que originan obstrucción de la vía aérea, posteriormente aquellas que comprometen la ventilación, seguido de las hemorragias y en último lugar las lesiones neurológicas. Durante todas las fases de la atención del trauma se deben realizar reevaluaciones frecuentemente, lo que permite detectar y tratar cualquier deterioro del estado del paciente.

**1. Mantenimiento de la vía aérea y manejo de la columna cervical:** La columna cervical debe manejarse con inmovilización con collarín cervical hasta completar la evaluación de la misma y confirmar su estabilidad.

Valoración de la “compatibilidad” de la vía aérea: se debe observar la existencia o aparición de signos de obstrucción de vía aérea: bajo nivel de conciencia, estridor, ronquidos, alteración de la fonación, inadecuada alineación traqueal, taquipnea, empleo de la musculatura accesoria (intercostal y supraclavicular), escasa o nula expansión torácica y posteriormente la presencia de cianosis.

**2. Ventilación:** Se deben descartar precozmente lesiones reversibles que amenazan la vida, como son: neumotórax a tensión, tórax inestable con contusión pulmonar, heridas torácicas abiertas y hemotórax masivo.

Valoración de la ventilación: Los signos de inestabilidad respiratoria son los siguientes: frecuencia respiratoria  $> 35$  respiraciones por minuto (rpm) ó  $< 10$  rpm, movimientos torácicos asimétricos, trabajo respiratorio excesivo (signos faciales de insuficiencia respiratoria, tiraje y empleo de musculatura accesoria), fatiga de los músculos inspiratorios (disociación toracoabdominal), heridas torácicas penetrantes, enfisema subcutáneo, silencio auscultatorio, saturación de oxígeno en sangre periférica por pulsioximetría ( $\text{SaO}_2$ )  $< 90\%$  y la presencia de cianosis.

Son causas de hipoventilación las siguientes lesiones: presencia de cuerpos extraños, traumatismo craneoencefálico (TCE) que origina disminución del nivel de conciencia, traumatismo torácico con fracturas costales, lesiones de la médula espinal cervical que deja al paciente con respiración diafragmática y la dilatación de la cámara gástrica.

**3. Circulación y control de hemorragias:** Siempre se debe suponer que la hipotensión tras el traumatismo es causada por hipovolemia. Se deben seguir los siguientes pasos:

a) Identificación de los signos de shock: nivel de conciencia, palidez y frialdad de la piel como signos de hipoperfusión, taquicardia con pulso débil, relleno capilar retrasado ( $> 2$  segundos).

b) Colocación de dos catéteres venosos periféricos cortos de gran calibre (nº 14 y 16) o acceso venoso central con introductores de tamaño 8.5 ó 10 Fr (realizar extracción de sangre para realización de analíticas y pruebas sanguíneas cruzadas, en el momento de canalización de los catéteres). La elección de líquido de reanimación a infundir, depende del estado del paciente, pueden ser: cristaloideos isotónicos, hipertónicos (4 ó 5cc/kg peso de suero salino al 7.5%), coloides, sangre o hemoderivados. Cuando no se produce corrección de los parámetros hemodinámicos con la expansión de volumen (2000 ml aproximadamente), debe administrarse sangre, compatible con el grupo sanguíneo; si no es posible se administrará sangre 0-Rh negativo.

c) Identificación del origen de sangrado y control del foco sangrante (en caso de hemorragia externa mediante compresión manual directa). Desde un punto de vista práctico considerar la existencia de 5 posibles zonas de hemorragia: hemorragia externa, espacio pleural, cavidad peritoneal, fractura de una extremidad y espacio retroperitoneal.

d) Monitorización electrocardiográfica (ECG) y de la presión arterial.

e) Descartar las causas más frecuentes de shock:

e1) Neumotórax a tensión: Es la entrada de aire en la cavidad pleural de forma masiva y unidireccional produciendo colapso del pulmón afectado, disminución del retorno venoso por desviación del mediastino al lado contralateral. Se caracteriza por hipotensión con signos de insuficiencia respiratoria, ingurgitación yugular, desviación de la traquea al lado contralateral, disminución de la movilidad del hemitórax afecto y abolición del murmullo vesicular y timpanismo en la percusión. El tratamiento inicial si no se dispone de tubo endotorácico (DET) consiste en la colocación de un angiocatéter a nivel de 2º ó 3º espacio intercostal en línea medioclavicular. El tratamiento definitivo consiste en la descompresión con DET, el cual debe colocarse en 4º ó 5º espacio intercostal en línea medioaxilar.

e2) Hemotórax masivo: Consiste en la acumulación rápida de sangre en la cavidad torácica. Se diagnostica por hipotensión, ausencia de ruidos respiratorios y matidez a la percusión en el lado del tórax afecto. El tratamiento inicial consiste en administración de volumen y colocación de DET (en la misma posición que en el caso de neumotórax). El paciente requerirá toracotomía si el DET drena más de 1500 ml de sangre de forma inmediata o el sangrado es de 200 ml/h en un periodo de cuatro horas.

e3) Taponamiento cardiaco: Se caracteriza por hipotensión, tonos cardiacos disminuidos, ingurgitación yugular y pulso paradójico. Se puede evaluar la presencia de sangre en el pericardio mediante un ecocardiograma.

f) Descartar otras causas de shock: cardiogénico (secundario a disfunción miocárdica por contusión directa de la pared cardiaca por el traumatismo o por infarto de miocardio asociado al trauma) o neurogénico (se produce por la pérdida del control simpático del tono vasomotor debido a lesiones medulares a nivel cervical o torácico). Frecuentemente estas causas de shock se encuentran asociadas a shock hipovolémico.

**4. Valoración neurológica:** Se realizará una evaluación neurológica básica que consiste en calificación de la GCS (Tabla I), así como tamaño, simetría, reactividad pupilar y posibles signos de focalidad motora. La puntuación consiste en la suma de la puntuación de tres áreas: ocular, motor, y verbal (dicha puntuación no es valorable si el paciente se encuentra bajo efectos de sedación, debiendo constar en la historia clínica).

**5. Exposición del paciente y prevención de hipotermia:** El paciente debe ser expuesto por completo (retirar ropa y férulas si las tiene colocadas) para objetivar las lesiones externas obvias; si es necesario se deberá cortar la ropa. Se debe mantener al paciente caliente y para ello se empleará la temperatura ambiental de la sala, fluidos calientes y mantas térmicas.

**B) Resucitación inmediata.** Debe asegurarse el aislamiento de vía aérea mediante intubación endotraqueal (IET) en los casos descritos en la Tabla II. Durante la maniobra de IET se retirará el collarín de inmovilización cervical, realizando inmovilización mediante tracción manual por parte de un asistente. Una vez realizada la maniobra se debe volver a colocar el collarín de inmovilización cervical. Después se realizará preoxigenación con oxígeno al 100%, (en caso

de que el paciente se encuentre en apnea, se realizará ventilación asistida empleando balón autohinchable). Se realizará secuencia rápida de IET (etomidato a dosis 0,2 a 0,6 mg/Kg i.v. más succinilcolina a dosis de 1 a 2 mg/Kg i.v., la cual debe evitarse en pacientes con quemadura extensa, rabdomiolisis o lesiones por atrapamiento, debido a la probable hiperpotasemia transitoria, empleando en estos casos bloqueantes neuromusculares (BNM) no despolarizantes como: rocuronio a dosis de 1 mg/Kg i.v. o vecuronio a dosis de 0,15 mg/Kg i.v., la ventaja de este último es que no requiere almacenamiento en nevera).

Se debe aportar oxígeno suplementario. En pacientes con capacidad de ventilación espontánea se debe administrar oxigenoterapia para conseguir  $\text{SaO}_2 > 90\%$ . Los pacientes con incapacidad de ventilación espontánea deben conectarse a ventilación mecánica.

Tan pronto como sea posible debe monitorizarse pulso, frecuencia respiratoria y presión arterial, así como medir gases arteriales, diuresis, temperatura corporal, oximetría de pulso y  $\text{CO}_2$ .

Se extraerán muestras de sangre para determinar hemograma con fórmula leucocitaria, bioquímica básica con perfil hepático, cardíaco y amilasa, gasometría arterial, con el fin de determinar el grado de oxigenación, ventilación e hipoperfusión mediante indicadores tales como el pH y el exceso de bases. Así mismo, se tomará muestra para realizar estudio de coagulación y pruebas cruzadas ante la eventual necesidad de transfundir hemoderivados. Otras determinaciones que pueden ser valoradas sería la determinación de tóxicos (en sangre, orina y jugo gástrico) así como realización de test de embarazo en caso de mujeres en edad fértil.

Debe realizarse sondaje vesical para vigilar la diuresis horaria como patrón de resucitación. Está contraindicado ante la sospecha de lesión uretral (sangre en el meato, hematoma en vulva/escroto y en los varones desplazamiento de la próstata, en estos casos puede estar indicada la colocación de una sonda transcutánea suprapúbica). También se realizará sondaje gástrico, que permite vaciar el estómago y disminuir el riesgo de aspiración, así como monitorizar la existencia de sangrado a nivel gastrointestinal. Ante la sospecha de lesión de base de cráneo o de huesos propios de la nariz, la sonda debe de ser orogastrica.

Tabla II. Criterios de intubación endotraqueal.

<b>URGENTE</b>	<p>Apnea</p> <p>Obstrucción de vía aérea</p> <p>Hipoventilación</p> <p>Hipoxemia severa a pesar de aporte suplementario de oxígeno</p> <p>Glasgow Coma Scale (GCS) <math>\leq 8</math> o con puntuación superior en GCS si aparece deterioro neurológico o localización</p> <p>Parada cardiorrespiratoria</p> <p>Shock hemorrágico</p> <p>Agitación extrema no controlada</p>
<b>QUEMADOS</b>	<p>Obstrucción de vía aérea (presencia de estridor o inconsciencia)</p> <p>Edema severo en la endoscopia</p> <p>Broncoespasmo</p> <p>Quemaduras faciales <math>\leq 40\%</math>, circunferenciales del cuello o en orofaringe</p> <p>Hollín en orofaringe o en esputo</p> <p>Ronquera</p> <p>Pacientes subsidiarios de traslado secundario a un centro de quemados</p> <p>Pacientes que vayan a recibir un volumen alto de líquidos</p>
<b>NO URGENTE</b>	<p>Traumatismo maxilofacial</p> <p>Traumatismo del cuello con fractura de la laringe o de la tráquea (ronquera, enfisema subcutáneo y fractura palpable)</p> <p>Traumatismo torácico penetrante con insuficiencia respiratoria aguda</p> <p>Tórax inestable o dificultad en la ventilación secundario a dolor torácico o a la imposibilidad de expulsar secreciones</p> <p>Hematoma en expansión a nivel cervical</p> <p>Necesidad de administración de fármacos sedantes sistémicos para realizar procedimientos diagnósticos o terapéuticos</p> <p>Situación de inestabilidad hemodinámica progresiva</p>

**C) Reconocimiento secundario.** Debe realizarse una exploración minuciosa de la cabeza a los pies, incluyendo signos vitales. El examen neurológico debe ser completo.

1. **Anamnesis.** Debe interrogarse sobre alergias y patologías previas, tratamiento habitual del paciente, cuando fue la última ingestión de alimentos, problemas médicos asociados al accidente y circunstancias en las que se produce el accidente (ayuda a sospechar lesiones según el mecanismo lesional). Cuando los datos no pueden recolectarse del propio paciente, debe interrogarse al personal de atención prehospitalaria y a los familiares.

2. **Exploración física:** Cabeza: Examinar toda la cabeza y cuero cabelludo en busca de laceraciones (la presencia de “scalp” puede producir sangrado masivo que inicialmente se debe controlar con vendaje compresivo en forma de capelina), contusiones y/o fracturas. Se deben buscar signos de fractura de la base del cráneo (otorrea/otorragia, rinorrea/epistaxis, hematoma en ojos de mapache o signo de Battle).

Cara: Examinar el interior de la boca con el fin de detectar problemas en la vía aérea (hematomas faríngeos en expansión, pérdidas de piezas dentarias, fractura del maxilar superior o inferior). Deben palparse todas las prominencias óseas de la cara buscando fractura facial y realizar una valoración ocular por su gran importancia funcional.

Evaluación neurológica: Reevaluación de la GCS, medición de tamaño y reactividad pupilar, exploración de pares craneales, así como, movilidad, sensibilidad, coordinación y reflejos.

Cuello y columna cervical: Sospechar fractura inestable si el paciente está inconsciente, presenta déficit neurológico o lesión grave por encima de la clavícula. Mantener la inmovilización completa de la columna vertebral hasta que se excluya lesión cervical. Se debe realizar inspección, palpación y auscultación (valorar presencia de ingurgitación yugular, hematomas cervicales en expansión, alineamiento y deformidad de las apófisis espinosas, presencia de heridas penetrantes teniendo en cuenta que las que penetran el *platisma colli* deben ser evaluadas en quirófano). Se debe descartar enfisema subcutáneo, desviación de la tráquea o fracturas laríngeas.

Tórax: Realizar inspección de la pared torácica en busca de contusiones, deformidades y asimetría en los movimientos respiratorios, palpación para detectar crepitación e hipersensibilidad, percusión para valorar hiperresonancia y timpanismo y auscultación para detectar disminución de los ruidos cardíacos y respiratorios.

Abdomen: La exploración abdominal está limitada en los pacientes con bajo nivel de conciencia o lesión medular alta. Se debe valorar la presencia de heridas y contusiones (inspección de la parte frontal y posterior del abdomen, el periné y la parte inferior del tórax). La palpación abdominal permite detectar signos de irritación peritoneal.

Pelvis: Explorar la estabilidad del anillo pelviano mediante la compresión lateral y anteroposterior de la pelvis está desaconsejado o al menos, hacerlo de forma repetida, ante la posibilidad de agravar una posible lesión vascular en caso de que ésta exista.

Periné, recto y vagina: El periné debe ser explorado en busca de contusiones, hematomas, laceraciones y sangrado uretral. El tacto rectal debe realizarse en pacientes con traumatismo abdominal penetrante, traumatismo pélvico y en aquellos con sospecha de lesión medular, debiendo valorar la presencia de sangre dentro de la luz intestinal, próstata ascendida o flotante, fractura de pelvis, integridad de las paredes rectales y tono del esfínter. El tacto vaginal es importante en busca de sangre y laceraciones vaginales.

Musculoesquelético: Se debe realizar inspección de las extremidades con el fin de descartar contusiones y deformidades. Se deben palpar los huesos en busca de dolor, crepitación y movilidad anormal. Se debe explorar la sensibilidad de las extremidades, así como la existencia y calidad de los pulsos con el fin de descartar afectación vasculonerviosa.

**D) Realización de pruebas radiológicas y toma de decisiones.** En la valoración inicial la realización de pruebas diagnósticas no debe interferir con la reanimación del paciente y el tratamiento de las posibles lesiones letales. Las pruebas de imagen deben incluir radiografía anteroposterior de tórax y otra anteroposterior de pelvis. En los pacientes inestables debe rea-



lizarse ultrasonografía limitada conocida como FAST (Focused Assessment with Sonography for Trauma) que evalúa cinco áreas: región perihepática, periesplénica, pélvica, pericárdica y pleural. En pacientes inestables sin posibilidad de realización de ecografía y sospecha de lesión abdominal se puede realizar lavado peritoneal diagnóstico (LPD) con el fin de identificar sangre o contenido intestinal en peritoneo. Una vez estabilizado el paciente se debe valorar la columna cervical. En los pacientes conscientes que cumplen todos los criterios NEXUS (National Emergency X-Radiography Utilization Study; descritos en Tabla III), no es necesario la realización de pruebas de imagen de la columna cervical. En pacientes que no cumplan alguno de los criterios NEXUS, se debe realizar una serie radiológica que comprenda: radiografía anteroposterior (AP), lateral de columna cervical y añadir una proyección transoral para visualizar la apófisis odontoides. Si se observan lesiones en la serie radiológica, el paciente refiere síntomas en la exploración (dolor cervical, edema de partes blandas en la región cervical y/o focalidad neurológica) y existe alta sospecha clínica de lesión raquídea, a pesar de no presentar alteraciones en la serie radiológica o si no existe visualización óptima de la columna cervical debe realizarse TAC (Tomografía Axial Computarizada) cervical o Resonancia Magnética Nuclear (RMN). En el traumatismo cervical cerrado es preferible TAC cervical como primera opción sin necesidad de realizar la serie radiológica.

En los pacientes inconscientes se debe realizar una serie radiológica con 3 proyecciones y TAC cervical.

Para valorar la columna torácica y lumbar, se debe realizar una Rx lateral y AP de columna toracolumbar.

Deben ser trasladados a un centro donde pueda realizarse el tratamiento adecuado a todos los pacientes que requieran tratamiento quirúrgico o se prevea que vayan a precisarlo en algún momento durante su evolución y en el hospital donde se encuentra no se les puede proporcionar dicha atención.

Tabla III. Radiología en columna.

---

#### CRITERIOS NEXUS

- GCS 15 alerta y orientado
- Ausencia de intoxicación por drogas y/o alcohol
- Ausencia de lesión por distracción
- Ausencia de los siguientes síntomas y signos en la exploración de la columna cervical:
  - Dolor o lesión de partes blandas en la línea media cervical
  - Focalidad neurológica
  - Impotencia funcional para la movilización activa y/o pasiva del cuello

#### PACIENTES DE ALTO RIESGO DE LESIÓN CERVICAL

- Impacto a velocidad superior a 50 Km/h
- Impacto con fallecido en el lugar del accidente
- Precipitación desde más de 6 metros
- Traumatismo craneoencefálico (hemorragia intracraneal o pérdida del nivel de conciencia del accidente)
- Sintomatología neurológica compatible con lesión cervical
- Fractura de pelvis o fracturas ortopédicas múltiples

#### PACIENTES QUE REQUIEREN ESTUDIO RADIOLÓGICO DE LA COLUMNA DORSOLUMBAR

- Pacientes que sufren desaceleración brusca (caídas de altura, choque en motocicleta o bicicleta, eyección del vehículo, atropello).
  - Pacientes con dolor o deformidad a la palpación de la columna toracolumbar
  - Pacientes que presenten focalidad neurológica
  - Pacientes con lesión en la columna cervical
  - Pacientes inconscientes
  - Pacientes intoxicados por drogas y/o alcohol
-

## BIBLIOGRAFÍA

- Assessment of the airway. En Airway assessment and management. <http://beta.trauma.org/traumawiki/index>
- Dunham CM, Barraco RD, Clark DE et al. Guidelines for emergency tracheal intubation immediately following traumatic injury. EAST Practice Management Guidelines Workgroup. J Trauma
- American College of Surgeons. Committee on Trauma. Advanced trauma life support course for physicians. Chicago: American College of Surgeons, 1997.
- Chan O, Wilson A and Walsh M. ABC of emergency radiology. Major trauma. BMJ 2005; 330: 1136-39.
- Kohn MA, Hammel JM, Bretz SW and Stangby A. Trauma Team Activation Criteria as Predictors of Patient Disposition from the Emergency Department. Acad Emerg Med 2004; 11 (1): 1-9.
- Altad Lopez E, Toral Vazquez D. Valoración inicial del paciente politraumatizado. En: Montejo JC, García de Lorenzo A, Ortiz Leyba C, Bonet A. Manual de Medicina Intensiva, 2ª ed. Madrid, Harcourt, 2001; 441-445.
- Montero Perez FJ, Roig García JJ, Jiménez Murillo L. Atención inicial al paciente politraumatizado. En: Montero Perez FJ, Jiménez Murillo L. Medicina de Urgencias y Emergencias. Guía Diagnóstica y Protocolos de Actuación, 3ª ed. Madrid, Elsevier, 2004; 734-46.
- Bell RM and Krantz BE. Evaluación inicial. En: Mattox KL, Feliciano DV and Moore EE, editors. Trauma, 4ª ed. E: México, McGraw-Hill Interamericana 2001; 165-80.
- Trauma Alert and Response Guidelines. En: <http://www.traumaburn.com>
- Altad E, Caba P, Yuste P, Sauca R. Actuación al paciente politraumatizado potencialmente grave. En: Protocolo de actuación en Urgencias del Hospital Universitario 12 de Octubre.



## Shock

Carmen Benito Puncel y  
Eva M<sup>a</sup> Hernández Sánchez. *Medicina Intensiva*  
Angel Luis Miracle Blanco. *Cardiología*  
Virginia Gracia Lorenzo. *Medicina Interna*

### I. CONCEPTO

El shock se define como una situación de **colapso circulatorio** con intensa **disminución de la perfusión tisular**. Este estado origina una privación de oxígeno en los tejidos que, aunque inicialmente es reversible, si se prolonga deriva en una hipoxia celular generalizada con deterioro multiorgánico. Es por tanto una urgencia médica, que requiere un reconocimiento precoz y un abordaje inmediato. En cuanto a su etiopatogenia son muchas las causas que pueden llevar a un estado de shock.

### II. CLASIFICACIÓN DEL SHOCK

Se distinguen cuatro grandes tipos de shock (Tabla I), cada uno de los cuales se caracteriza por un patrón hemodinámico predominante (Tabla II).

### III. CLÍNICA Y APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Aunque la presentación clínica del shock varía dependiendo del tipo de shock y su causa, existen cinco características comunes y esenciales que requieren valoración cuidadosa e inmediata: **A) Hipotensión arterial** (TAS < 90 mmHg o TA media < 60 mmHg o una caída > 40 mmHg sobre la basal), que es un dato casi constante en el shock; **B) Livideces, frialdad y sudoración cutánea** (salvo en la fase inicial del distributivo o en las fases terminales con fracaso de los mecanismos compensatorios); **C) oliguria** (diuresis < 0,5 ml/kg/h); **D) alteración del nivel de conciencia** (agitación, confusión, delirium); **E) acidosis metabólica** (láctica). También suelen presentarse otros datos como taquicardia, taquipnea/distrés respiratorio, signos de vasoconstricción periférica (palidez, pulsos débiles), isquemia miocárdica, hepatitis isquémica, colitis isquémica, ileo, etc.

La **historia clínica** debe encaminarse a confirmar o descartar la presencia de alguna o varias de las entidades siguientes: cardiopatía, infección, TEP, ingesta de fármacos, alergias,

Tabla I. Tipos de shock y sus causas.

**Hipovolémico:**

- Hemorragia aguda.
- Deshidratación (pérdidas gastrointestinales, urinarias, cutáneas en el quemado...)
- Tercer espacio.

**Distributivo:**

- Sepsis.
- Anafilaxia.
- Endocrinológico: insuficiencia suprarrenal, coma mixedematoso...
- Tóxicos y sobredosis.
- Neurogénico.

**Obstructivo extracardiaco:**

- Tromboembolismo pulmonar.
- Neumotórax.
- Taponamiento cardíaco.

**Cardiogénico:**

- Miocardiopatías: IAM, depresión miocárdica del shock séptico, miocardiopatías, miocarditis,...
- Mecánico: insuficiencia mitral o aórtica aguda, rotura cardíaca, CIV,...
- Arritmias.

IAM: infarto agudo de miocardio; CIV: comunicación interventricular

Tabla II. Patrones hemodinámicos asociados a los principales tipos de shock

Tipo de Shock	GC	RVS	PVC	PCP	PAP	SO2
Cardiogénico	↓	↑	↑(VD)	↑(VI)	↑	↓
Hipovolémico	↓	No ↑	↓	↓	↑	↓
Obstrutivo	↓	No ↑	↓	No ↑	↑	↓
Distributivo	↑	↓	↓	↓	No ↓	No ↑

GC: gasto cardíaco; RVS: resistencias vasculares sistémicas; SO2m: saturación venosa mixta de O2; PVC: presión venosa central; PAP: presión arterial pulmonar; PCP: presión capilar pulmonar

hemorragia o deshidratación. La **exploración física** debe valorar los siguientes datos: tensión arterial, pulso (simetría), relleno capilar, frecuencia cardíaca y respiratoria, temperatura (fiebre, hipotermia, escalofríos), presión venosa yugular (dato esencial para clasificar el shock), auscultación cardíaca (soplos, ritmo de galope) y pulmonar (crepitantes, consolidación, afonosis unilateral), extremidades (edemas), abdomen (peritonismo/peristaltismo), piel (frialdad, humedad, púrpura, ectima,...), sistema genito-urinario (úlceras, lesiones,...) Las **pruebas complementarias** deben incluir: hemograma (incluyendo pruebas cruzadas para eventuales transfusiones), bioquímica completa con perfil hepático, cardíaco, ácido láctico y amilasa, coagulación (con productos de degradación del fibrinógeno y dímeros D), orina con iones, gasometría arterial basal (GAB), hemocultivos y urocultivo, ECG y radiografía de tórax. Específicamente, y según el tipo de shock que se sospeche, se debe realizar: punción lumbar, técnicas de imagen como ecografía (abdominal, cardíaca,...), TAC, gammagrafía o arteriografía pulmonar, estudios toxicológicos, estudios microbiológicos.

#### IV. MANEJO Y TRATAMIENTO

**A) Medidas generales.** Siempre se debe valorar el ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos (sobre todo si no hay respuesta hemodinámica a la expansión de volumen). El abor-

daje inicial exige priorizar las actuaciones encaminadas a restablecer la perfusión tisular, con **monitorización hemodinámica y metabólica** estrecha. Hay que tener presente que las actitudes diagnósticas y terapéuticas deben ser paralelas, dada la gravedad de la situación, descartando en primer lugar las condiciones que amenazan la vida de forma inminente (hipoglucemia, neumotórax, arritmias). Inicialmente se debe:

**1. Monitorizar** tensión arterial (TA) –preferentemente de modo invasivo intraarterial–, frecuencia cardíaca (FC), ECG y saturación de  $O_2$ .

**2. Proceder a sondaje vesical** con urímetro para realizar balance hídrico estricto.

**3. Obtener acceso vascular** con canalización de una o más vías venosas de grueso calibre (inicialmente son preferibles las periféricas ya que permiten mayor velocidad de infusión, si bien suele precisarse la inserción de catéter central para infusión de drogas vasoactivas y/o medición de PVC).

**4. Medición y control de presión venosa central (PVC)** (mediante inserción de un catéter central de acceso periférico o una vía central). Es un dato importante en la evaluación inicial y clasificación del shock, ya que permite estimar la volemia y puede orientar la fluidoterapia si no hay disfunción ventricular ( $PVC < 2-3 \text{ cmH}_2O$  sugiere hipovolemia y  $PVC > 10-12 \text{ cmH}_2O$  orienta a disfunción ventricular, causas obstructivas y/o aumento de volemia). Conviene conocer sus limitaciones: la PVC puede no reflejar la precarga ventricular izquierda (PCP) en caso de disfunción ventricular (insuficiencia ventricular izquierda severa), patología valvular, embolismo pulmonar, IAM de ventrículo derecho o en el uso de drogas vasoactivas a altas dosis. En pacientes con hipertensión pulmonar crónica la PVC basal está elevada y ello debe ser considerado en su interpretación y manejo (ya que se requieren precargas derechas –PVC– altas para mantener el gasto cardíaco). Mucho más útil que el valor absoluto, es su evolución en el tiempo como respuesta a las medidas terapéuticas.

**5. En ocasiones se requiere la inserción de un catéter cardíaco en arteria pulmonar (catéter de Swan-Ganz)** con el fin de determinar presiones pulmonares, presión capilar pulmonar y gasto cardíaco, para una correcta valoración hemodinámica del shock, que guíe el manejo de volumen y drogas vasoactivas. Suele ser imprescindible en el shock cardiogénico y de gran utilidad en el shock séptico.

El objetivo inicial primordial del manejo del shock es asegurar la perfusión de los órganos vitales y mantener la tensión arterial (objetivo orientativo: TA sistólica  $> 90-100 \text{ mmHg}$ ). Para ello se deben utilizar **líquidos i.v.** (que constituyen el primer tratamiento de todo tipo de shock, salvo en situaciones de evidente congestión pulmonar). Tras el aporte de volumen se debe individualizar según el tipo shock y la respuesta de los datos hemodinámicos (TA, diuresis, PVC, perfusión tisular y PCP y GC si disponibles). En muchas ocasiones es necesario el uso de **drogas vasoactivas (DVA)**, pero como norma general éstas no deben usarse hasta asegurar una reposición adecuada de la volemia y con corrección de la acidosis que dificulta su acción (ver apartado de drogas vasoactivas).

Se debe, igualmente, asegurar una adecuada oxigenación mediante la administración de oxígeno con la  $FiO_2$  ( $> 0,35$ ) necesaria para mantener  $pO_2 > 60-65$ , procediéndose a ventilación mecánica en caso necesario (insuficiencia respiratoria refractaria, taquipnea grave o Glasgow  $< 8$  que requiere aislamiento de las vías aéreas).

La acidosis metabólica intensa ( $pH < 7,15-7,20$ ) se debe tratar con **bicarbonato** (la cantidad de bicarbonato a administrar se calcularía según la fórmula:  $\text{déficit de } HCO_3 = 0,6 \text{ peso corporal (kg)} [HCO_3 \text{ deseado} - HCO_3 \text{ real}]$ ). La rapidez de la reposición depende de la gravedad del cuadro; en casos de acidosis metabólica intensa se proponen pautas de reposición rápidas (por ejemplo, 100 cc de bicarbonato 1 M en 20-30 minutos) con control gasométrico tras al menos 30 minutos de finalizar la perfusión. También es preciso corregir las alteraciones electrolíticas. En raros casos de shock refractario a volumen y drogas vasoactivas se debe considerar la posibilidad de insuficiencia suprarrenal y aportar corticoides (la administración de hidrocortisona 50 mg/6 h i.v. sería una de las pautas posibles).

**B) Medidas Específicas.** El tratamiento definitivo del shock requiere el abordaje del proceso causal subyacente al estado de colapso circulatorio.

**1. SHOCK HIPOVOLÉMICO.** Resulta de un descenso de la precarga, secundario a una disminución del volumen circulante efectivo (generalmente por hemorragia o pérdida de fluidos), que cuando es prolongada e intensa (>40% del volumen intravascular) suele tener pronóstico fatal a pesar de los esfuerzos de resucitación. Las consecuencias clínicas de la hipovolemia dependen de la rapidez de la pérdida de volumen y de la respuesta individual a esta pérdida (Tabla III). La mortalidad del shock hipovolémico está relacionada directamente con la magnitud y la duración de la agresión isquémica; por tanto, la rápida reposición del déficit de volumen es fundamental. Es importante conocer que muchos factores influyen en la velocidad de perfusión volumétrica:

- El ritmo de perfusión de volumen lo determinan las dimensiones del catéter, no el calibre de la vena.
- El ritmo de perfusión a través de los catéteres centrales es hasta un 75 % inferior al logrado con catéteres periféricos de igual diámetro (por ser los catéteres centrales de mayor longitud, excepto los catéteres de tipo introductor).
- El ritmo de perfusión disminuye conforme aumenta la viscosidad del líquido perfundido (Suero salino >coloide>sangre>concentrado de hematíes).

Tabla III. Clasificación del shock hipovolémico en función de la pérdida de volemia

Parámetro	Clase I	Clase II	Clase III	Clase IV
Pérdida de volemia (%)	< 15	15-30	30-40	> 40
Frecuencia del pulso	< 100	> 100	> 120	> 140
Presión arterial (supino)	Normal	Normal	Baja	Baja
Diuresis (ml/h)	> 30	20-30	5-15	< 5
Nivel de conciencia	Ansioso	Agitado	Confuso	Letárgico

Committee on Trauma. Advanced trauma life support student manual. Chicago: American College of Surgeons, 1989:57.

Por tanto, es preferible para la reanimación volumétrica la canalización de dos vías periféricas de gran calibre (14 o 16G) a la canalización de una vía central, salvo que se trate de un catéter tipo introductor, y la administración inicial de líquidos cristaloides y/o coloides frente a productos sanguíneos. En cuanto a los líquidos de reanimación podemos distinguir:

- Líquidos cristaloides (suero salino iso o hiperosmolar): únicamente el 20% del líquido cristaloiide permanecerá en el espacio intravascular, mientras que el 80% restante irá a parar al espacio intersticial.
- Líquidos coloides: son más propensos a permanecer en el espacio intravascular por su mayor carga oncótica. De hecho, entre el 70-80% del coloide perfundido permanecerá en el espacio intravascular. A pesar de la superioridad de los coloides para expandir el volumen plasmático (para un efecto similar al de un coloide debemos perfundir al menos tres veces el volumen de cristaloides), la reanimación con coloides no aumenta la supervivencia en pacientes con shock hipovolémico. El principal inconveniente del uso de los coloides es su coste.
- Productos sanguíneos: la densidad de los hematíes dificulta la capacidad de los productos sanguíneos para favorecer el flujo sanguíneo, por efecto de la viscosidad, por lo que nunca serán el líquido de elección inicial para la reanimación volumétrica.

**A) Método de reanimación volumétrica:** el método estándar de reanimación volumétrica en el shock hipovolémico consiste en administrar rápidamente 2 litros de líquido cristaloiide en forma de bolo o perfundir cristaloiide a un ritmo de 6 ml/kg/min. Si se observa respuesta favorable, se continuará la administración de cristaloides. Si no hay respuesta favorable, se

añadirán líquidos coloides, productos sanguíneos y/o drogas vasoactivas. El ritmo de perfusión lo determina la situación clínica del paciente. Los objetivos de la reposición son: 1.- Presión arterial media (PAM)  $\geq 60$  mm de Hg. 2.- Diuresis horaria  $\geq 0,5$  ml/kg. 3.- Lactato en sangre  $< 4$  mmol/litro. 4.- Déficit de base de  $-3$  a  $+3$  mmol/litro (se correlaciona con el déficit de volumen y con la mortalidad de las víctimas de traumatismos). Si disponemos de catéter venoso central o catéter en arteria pulmonar (Swan Ganz): 5.- Presión venosa central  $\geq 15$  mm Hg. 6.- Presión de enclavamiento pulmonar (PCP): de 10 a 12 mm Hg. 7.- Índice cardíaco  $> 3$  l/min/m<sup>2</sup>. Se puede realizar también **reanimación hipertónica**, que consiste en emplear soluciones salinas hipertónicas (cloruro sódico al 7,5%). Los incrementos de volumen con 250 cc de cloruro sódico al 7,5% son equivalentes a 1 litro de albúmina al 5%. Sin embargo, se dispone de pocos datos para afirmar que la reanimación hipertónica es superior a la reanimación con coloides. Parece más idónea para la actuación prehospitalaria en caso de traumatismo, especialmente si se trata de traumatismo craneoencefálico, para disminuir el edema cerebral y la presión intracraneal, pero los estudios hasta ahora no han demostrado ventajas en la mayoría de los pacientes.

## 2. SHOCK DISTRIBUTIVO

**A) Shock séptico.** El shock séptico supone una alteración distributiva, de forma que las alteraciones de la perfusión tisular resultan de un control anormal de la microvasculatura con vasodilatación, descenso de las resistencias vasculares y distribución anormal de un gasto cardíaco normal o elevado de forma compensatoria al descenso de las resistencias periféricas. Cuando la situación de shock asocia disfunción miocárdica, pulmonar y/o renal la monitorización con catéter pulmonar (catéter *Swan-Ganz*) es de gran ayuda, obteniendo parámetros acordes a un shock distributivo como son resistencias periféricas disminuidas, descenso en la TAM y gasto cardíaco normal o aumentado de forma compensatoria. El aumento de ácido láctico es típico del shock séptico. Es un dato de mal pronóstico en pacientes sépticos, particularmente si persisten los niveles elevados. La elevada incidencia y mortalidad de la sepsis hizo que en 2002 se iniciara una campaña "Sobrevivir a la sepsis" en la que participaron diferentes sociedades y cuyo objetivo es disminuir en un 25% la mortalidad por sepsis grave en los próximos cinco años. Describe una serie de recomendaciones sobre actuaciones clínicas: Resucitación inicial: está indicada en pacientes con shock séptico, hipotensión o hipoperfusión con lactato  $> 4$  mmol/litro. Debe completarse en las primeras 6 horas y sus objetivos son: PVC 8-12 mmHg (12-15 si recibe ventilación mecánica o presenta distensión abdominal); Presión arterial media (PAM)  $\geq 65$  mmHg; diuresis horaria  $\geq 0,5$  ml/kg. Se aportarán fluidos hasta conseguir una adecuada perfusión tisular; se administrarán 20-30 ml/kg de cristaloides (o equivalente en coloides) en 30 minutos, repitiendo la dosis si no hay mejoría de tensión arterial o la diuresis, siempre que no existan datos de sobrecarga hídrica. El resto del manejo del shock séptico se expresa en el estudio correspondiente.

**B) Shock anafiláctico.** En primer lugar, se debe valorar la necesidad de traqueostomía o intubación orotraqueal si existe evidencia de broncoespasmo severo o edema de laringe que precisen aislamiento de la vía aérea y ventilación mecánica. El manejo inicial exige además de aporte de volumen i.v. (500-1.000 cc), **adrenalina** sc o im (0,3-0,5 mg) o i.v. (lentamente ml a ml hasta 5 ml [0,5 mg], tras diluir 1 mg en 10 ml de suero); pudiéndose repetir su administración o pautar en perfusión en casos refractarios. Igualmente pueden ser útiles los antihistamínicos, corticoides, alfa-adrenérgicos y la aminofilina. Se deberá suspender toda medicación o sustancia sospechosa.

**3. SHOCK OBSTRUCTIVO.** Se debe generalmente a un tromboembolismo pulmonar masivo, aunque ocasionalmente puede ser secundario a embolismo aéreo, tumoral, graso o de líquido amniótico. El tratamiento debe dirigirse a: 1) preservar la perfusión periférica, mediante el aporte de **volumen iv** y **drogas vasoactivas** para mantener TA (dopamina/ noradrenalina) y 2) eliminar la obstrucción vascular, procediendo a **fibrinólisis** (o **embolectomía** si ésta está contraindicada). En el caso del taponamiento cardíaco se requiere aporte de volumen y peri-



cardiocentesis urgente tras el diagnóstico ecocardiográfico. El neumotórax a tensión o que produce inestabilidad hemodinámica requiere colocación de tubo de drenaje endotorácico.

**4. SHOCK CARDIOGÉNICO:** Es un estado de perfusión tisular inadecuada debido a disfunción cardíaca primaria. Se ha definido como hipotensión  $<90$  mmHg durante 30 minutos con índice cardíaco  $<2.2$  l/min/m<sup>2</sup>. Asocia a las manifestaciones clínicas del shock de cualquier etiología signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva izquierda (disnea, estertores pulmonares, congestión pulmonar radiológica) o derecha (distensión venosa yugular). La causa más frecuente es el infarto agudo de miocardio (IAM) con fracaso ventricular izquierdo pero también puede deberse a complicaciones mecánicas del IAM como insuficiencia mitral (IM) aguda, defecto del tabique interventricular o rotura de la pared libre del ventrículo; miocardiopatía hipertrofica, enfermedad valvular o miocarditis. Aparece como complicación del 6-7% de los IAM. La mortalidad clásica del shock secundario a IAM se cifraba en un 80-90%, aunque estudios más recientes describen una mortalidad intrahospitalaria del 56-74%, con una ligera tendencia descendente. Para el diagnóstico es fundamental la **ecocardiografía**. Está indicada de forma urgente para evaluar la función del ventrículo izquierdo y para descartar complicaciones mecánicas. La vía transesofágica es más sensible para la detección de IM y de rotura del septo interventricular. Permite determinar los dos únicos predictores ecocardiográficos individuales de mortalidad: fracción de eyección del ventrículo izquierdo y gravedad de la insuficiencia mitral. El **catéter arterial pulmonar (Swan-Ganz)** se considera útil en casos de shock cardiogénico, hipotensión sin congestión pulmonar que no ha respondido a fluidos, insuficiencia cardíaca o edema pulmonar que no responden rápidamente al tratamiento, signos persistentes de hipoperfusión sin hipotensión ni congestión pulmonar y durante la administración de drogas vasopresoras o inotropas. Además está indicado en casos de hipotensión progresiva que no responde a administración de fluidos o cuando ésta está contraindicada y si se sospecha complicación mecánica del IAM si no se ha realizado ecocardiograma. La **monitorización de presión intraarterial** está indicada en casos de hipotensión grave (TAS  $<80$  mmHg) y durante la administración de drogas vasopresoras o inotropas. Además se considera útil en caso de administración de vasodilatadores potentes. La **coronariografía** debe realizarse en todo paciente en el que se sospeche que el IAM es la causa del shock y que sea candidato a revascularización percutánea o quirúrgica. En cuanto al tratamiento, debe conocerse que el tratamiento de mantenimiento no consigue disminuir la mortalidad del shock cardiogénico si en última medida no se trata la causa desencadenante. Un adecuado tratamiento debe basarse en la administración de:

**A) Oxigenoterapia:** está indicada en pacientes hipoxémicos para mantener una saturación de oxígeno  $>90\%$ . El siguiente paso son los distintos dispositivos de ventilación mecánica no invasiva. La IOT está indicada en caso de insuficiencia respiratoria refractaria y ante signos de fatiga de los músculos respiratorios. Debe recordarse que el trabajo respiratorio puede llegar a consumir el 40% de los recursos metabólicos en el shock cardiogénico. En este sentido es útil el uso de morfina en dosis de 2-4 mg i.v. (mejor que la vía subcutánea por la hipoperfusión tisular) para mejorar la dinámica respiratoria, aparte de producir relajación del paciente y disminución de la precarga ventricular.

**B) Volumen y diuréticos:** ante la hipotensión en pacientes sin signos de congestión pulmonar se debe administrar volumen i.v., igual que en los casos asociados a infarto de ventrículo derecho siempre que la presión venosa yugular no esté elevada. Ante congestión pulmonar está indicado el uso de diuréticos potentes como furosemina en dosis de hasta 1mg/kg. El objetivo es conseguir una precarga óptima del ventrículo izquierdo, manteniendo la presión capilar pulmonar medida con un catéter arterial pulmonar entre 15 y 20 mmHg. Uno de los componentes del shock asociados a la hipoperfusión tisular es la acidosis láctica. Suele preferirse evitar la administración de bicarbonato sódico salvo pH  $<7,15$  por los potenciales efectos de sobrecarga hídrica, hipernatremia y aparición de alcalosis metabólica en la convalecencia.

**C) Drogas vasoactivas: c.1) Dopamina:** es la droga vasopresora de elección utilizada a dosis alfa-agonistas. Su uso está limitado por la tendencia a incrementar la presión de llenado del ventrículo izquierdo y por taquicardia, por lo que debe utilizarse a la mínima dosis requie-

rida para alcanzar una TAS en torno a 100 mmHg. **c.2) Noradrenalina:** se utiliza si la respuesta a dopamina es inadecuada, si aparece taquicardia, o persiste la hipotensión a pesar de BCIAo. En general se reserva para hipotensión por debajo de 70 mmHg. **c.3) Dobutamina:** no debe emplearse como única terapia en caso de hipotensión, pero puede emplearse en pacientes con bajo gasto y congestión pulmonar sin hipotensión sistémica. En pacientes no hipotensos puede asociarse a vasodilatadores que además reducirán la precarga y la postcarga. También se consigue un efecto aditivo asociando dosis moderadas a la dopamina.

**D) Vasodilatadores:** su principal indicación es la insuficiencia mitral importante. Pueden ser beneficiosos una vez la tensión se ha estabilizado por encima de 90 mmHg mediante otras medidas. Deben utilizarse con precaución si no puede asegurarse una adecuada precarga del ventrículo derecho como en los casos de hipovolemia o infarto de ventrículo derecho.

**E) Balón de contrapulsación intraaórtico (BCIAo):** se trata de un balón insertado por vía arterial femoral que se sitúa distal a la arteria subclavia izquierda, inflándose y desinflándose sincronamente con el ciclo cardíaco. Produce rápida aunque temporal estabilización, pero no disminuye la mortalidad si no se reestablece el flujo coronario mediante terapia de reperfusión. Está indicado en los casos de shock que no revierte rápidamente con medidas farmacológicas para estabilización clínica como puente a la coronariografía o a la cirugía de revascularización o de reparación de complicaciones mecánicas.

**F) Dispositivos de asistencia ventricular:** son bombas mecánicas que descargan de trabajo mecánico al ventrículo izquierdo a la vez que mejoran la perfusión periférica. Han demostrado mejorar el pronóstico en insuficiencia cardíaca terminal frente a tratamiento convencional. No obstante no están exentos de complicaciones graves, son caros y su uso es inaceptable si no existe posibilidad de recuperación o de trasplante.

**G) Trasplante cardíaco:** requiere estabilización con todos los medios mencionados previamente, estando reservado en este contexto para casos como miocarditis aguda grave, cardiomiopatía pospuerperal o IAM con mal pronóstico tras revascularización.

**H) Reperusión coronaria:** existe evidencia de que una arteria responsable del infarto abierta, sea cual sea el modo de conseguirlo, se asocia a menor mortalidad intrahospitalaria. **En pacientes menores de 75 años que desarrollan shock en las primeras 36 horas del IAM está indicado realizar revascularización con ACTP o cirugía en un plazo de 18 horas; siendo razonable también en pacientes seleccionados mayores de 75 años.**

## V. DROGAS VASOACTIVAS

Su uso requiere monitorización de TA y ECG. Igualmente, es conveniente que el pH esté corregido, ya que su acción no es plenamente efectiva con pH < 7,20-7,25 (Tabla IV).

Tabla IV. Resumen de los efectos de las principales drogas vasopresoras\*.

	Cronotropismo	Inotropismo	Vasoconstricción	Vasodilatación
DA	++	++	++	—
NA	++	++	++++	—
DB	+	++++	+	++
LV	—	++++	—	Coronaria y sistémica
A	++++	++++	++++	+++

\* No se incluye el isoproterenol (Aleudrina®), únicamente indicado en situaciones de bradicardia con compromiso hemodinámico que no responden a atropina.

**A) Dopamina (DA).** Amina precursora de la noradrenalina. Actúa de forma directa sobre los receptores y adrenérgicos y dopaminérgicos, o bien de forma indirecta favoreciendo la liberación de noradrenalina (NA). Los efectos son dosis dependientes:

1. 2-5 g/Kg/min: acción fundamentalmente sobre receptores dopaminérgicos. Sus efectos son: aumento de flujo renal (acción vasodilatadora renal) y esplácnico, aumento del filtrado glomerular, estimulación de la diuresis y natriuresis. Puede aumentar la contractilidad cardíaca.

2. 5-10 g/Kg/min: predomina efecto  $\beta_1$ . Efectos: aumenta la contractilidad y el gasto cardíaco. Tiene el inconveniente de que la relación dosis-respuesta varía notablemente según los individuos y es poco previsible.

3. 10-20 g/Kg/min: efectos mixtos.

4. 20-40 g/Kg/min: predomina el efecto con acción vasoconstrictora (aumento de resistencias periféricas) por estimulación de los receptores  $\alpha_1$  y, por tanto, aumento de TA. Conlleva peligro de arritmias.

Sus **indicaciones** son: shock cardiogénico, shock séptico, shock hipovolémico y oligoanuria en ICC o EAP con hipotensión. Sus principales efectos secundarios son: aumento de PVC, PCP y PAPm, favoreciendo vasoconstricción pulmonar, aumento de la demanda miocárdica de  $O_2$ , taquiarritmias (sobre todo a dosis alfa), dolor anginoso, isquemia miocárdica, HTA, vasoconstricción excesiva, náuseas, vómitos. Para uso práctico una posibilidad sería diluir 250 mg de DA en 250 cc de suero salino fisiológico, iniciando el ritmo de perfusión según el efecto que queramos conseguir; para una persona de aprox. 70 Kg. peso, iniciaríamos a 10-20 ml/h (efecto dopa predominante), 20-40 ml/h (efecto  $\beta_1$ ), 40-80 ml/h (efecto mixto), o >80 ml/h (efecto  $\alpha_1$ ).

**B) Noradrenalina (NA).** Es un precursor de la adrenalina. Agonista directo sobre receptores alfa (1 y 2) y beta (1), de forma que a dosis bajas producirá fundamentalmente estimulación cardíaca (1), y a dosis mayores producirá vasoconstricción periférica por efecto alfa. Rango de dosis: 0,03-5 g/kg/min. Para uso práctico, y para una persona de aprox. 70 Kg. peso, puede prepararse la dilución con 20 mg de NA en 250 cc de suero salino fisiológico, a dosis progresivamente crecientes (inicio a 5-10 ml/h) para conseguir vasoconstricción periférica y remontar TA. Como efectos hemodinámicas, aumenta la contractilidad, el trabajo cardíaco y el volumen minuto; aumenta la TA. Es un potente vasoconstrictor, que aumenta las resistencias vasculares en casi todos los lechos vasculares con disminución del flujo sanguíneo en riñón, hígado y músculo esquelético. Está indicado en caso de depresión miocárdica asociada a hipotensión arterial, como es el caso del shock séptico. Hay suficientes datos que sugieren que debería usarse de forma precoz como droga inotrópica de elección y no como alternativa en casos refractarios a dopamina y volumen.

**C) Dobutamina (DB).** Es un análogo sintético del isoproterenol. Tiene selectividad sobre receptores beta, con efecto dominante sobre el corazón. Dosis habituales de 2-20 g/kg/min (para uso práctico, y para un paciente de 70 Kg peso, podríamos preparar dilución de forma similar a la dopamina, es decir, 250 mg en 250 cc de suero salino fisiológico, iniciando perfusión de 10 ml/h e ir aumentando según requerimientos hasta 80 ml/h). Efectos: principalmente cardíaco, con aumento de contractilidad y escaso aumento de frecuencia cardíaca; si la dosis no es excesiva, disminuye o no modifica las resistencias vasculares sistémicas; disminuye PVC y PCP, con pocos efectos sobre resistencias vasculares pulmonares; aumenta la diuresis secundario al aumento de gasto cardíaco. Su efecto principal es, por tanto, el aumento del gasto cardíaco (que es dosis dependiente) permaneciendo la TA generalmente invariable (ya que el descenso de la postcarga que origina, por estímulo vasodilatador  $\beta_2$ , es proporcional al aumento del GC). **Indicaciones:** es el agente de elección en estados de bajo gasto cardíaco secundarios a ICC sistólica. No indicado como monoterapia en shock cardiogénico, pues no aumenta la TA. Efectos colaterales: aumento o descenso excesivo de TA, arritmias cardíacas, reacciones por hipersensibilidad, dolor anginoso, dolor torácico inespecífico, palpitaciones, ansiedad, temblores, náuseas, cefaleas. Está contraindicada en la miocardiopatía hipertrófica y en la ICC secundaria a disfunción diastólica.

**D) Adrenalina (A).** Es una catecolamina endógena derivada de la NA. Tiene efecto agonista sobre receptores beta 1, 2 y alfa produciendo tres efectos fundamentales: inotropismo, aumento de resistencias vasculares sistémicas y broncodilatación. Efecto beta: 0,005-0,02 g/Kg/min; efecto alfa: >0,03 g/Kg/min. Primera droga de elección en RCP (paro cardíaco por TV sin pulso/FV/DEM/asistolia), anafilaxia grave y en los casos de asma persistente junto a los betaagonistas. También indicada en shock séptico refractario a DA, NA y DB. Efectos adversos: aumenta consumo de O<sub>2</sub> por el miocardio, arritmias auriculares y ventriculares, lactacidemia (por vasoconstricción e isquemia regional). Dosis en shock anafiláctico (considerando que la ampolla tiene 1mg de adrenalina en 1 ml): 0,3-0,5 ml **s.c.** o **i.m.**; o bien diluir 1 ampolla en 9 cc de suero y administrar 3-5 ml (0,3-0,5 mg) **i.v.** o perfusión **i.v.** de 1 ampolla en 250 cc a un ritmo de 15-60 ml/hora.

**E) Levosimendán (LV):** Es un agente sensibilizador del calcio que parece ser de utilidad en pacientes con shock cardiogénico con fracción del ventrículo izquierdo reducida que requieren soporte con catecolaminas. Su administración intravenosa a dosis terapéuticas mejora la contractilidad miocárdica sin incrementar el consumo de oxígeno; además, produce vasodilatación coronaria además de sistémica. Comparada con otras drogas utilizadas para mejorar la contractilidad miocárdica (fundamentalmente dobutamina y los inhibidores de la fosfodiesterasa, milrinona), en los ensayos clínicos iniciales no ha demostrado disminuir la mortalidad a corto o largo plazo en pacientes con fallo ventricular severo; sin embargo, sí queda claro que disminuye los efectos arritmogénicos secundarios al tratamiento con catecolaminas o inhibidores de la fosfodiesterasa. Sus ventajas con respecto a estas drogas quedan descritas en la Tabla V. Su infusión concomitante con noradrenalina parece mejorar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo así como los niveles plasmáticos de péptido natriurético atrial tipo B. Las dosis que se utilizan requieren inicio con dosis de carga, aunque con precaución, ya que suele producir vasodilatación (12-24  $\mu\text{g/kg}$  en 10 minutos), y posteriormente 0,05 a 0,2  $\mu\text{g/kg/min}$ . El efecto pico se obtiene a los 10-30 minutos del inicio de la infusión, y la vida media es de 1 a 2 horas.

Tabla V. Comparación de principales características de las drogas utilizadas en el shock cardiogénico.

	Levosimendán	Milrinona	Dobutamina
Mec. de acción	Sensibilizador de canales del calcio	Inhibidor de la fosfodiesterasa	Catecolamina
Inotropismo	+++	+++	+++
Vasodilatación	Coronario y sistémico	Periférico	Periférico
¿Incrementa la demanda miocárdica de oxígeno?	No	No	Sí
Potencial arritmogénico	No evidencia	Arritmias ventriculares (12,1%) y supra-ventriculares (3,8%)	Menos arritmogénico que Milrinona, Actividad ectópica ventricular (5%).
Formulaciones disponibles	Intravenoso	Oral, intravenoso	Intravenoso
Interacciones con otros fármacos	No descritas	Pocas	Pocas
¿Pueden utilizarse junto a $\beta$ -bloqueantes?	Sí	Sí	Sí
Efectos adversos	Cefalea, hipotensión	Cefalea, hipotensión, arritmias	Taquicardia, arritmias

## BIBLIOGRAFÍA

- Rippe JM, Irwin RS, Alpert JS, Dalen JE (Eds). Intensive Care Medicine. Little, Brown and Company, Boston 1985.
- Shoemaker WC, Ayres S, Grenvik A, Holbrook PR, Thompson WL (Eds). Textbook of Critical Care. Saunders Company, Philadelphia 1989.
- Marino PL. The ICU book. William and Wilkins, Baltimore 1993.
- ESICM/SCCM/ISF. Surviving Sepsis Campaign Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. Crit. Care Med 2004; 32: 858- 873. Intensive Care Med 2004; 30: 536-555.
- EAST. Clinical Practice Guideline: Endpoints or Resuscitation in Trauma. 2003. Suppl; 1-28.
- Hochman JS, Menon V. *Clinical manifestations and diagnosis of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction*. In UpToDate 11.3, Rose BD (Ed), UpToDate, Wellesley, MA, 2005.
- Menon V, Hochman JS. Treatment of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction -I and II. In UpToDate 11.3, Rose BD (Ed), UpToDate, Wellesley, MA, 2005.
- Nieminen MS et al. *Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure*. Eur Heart J 2005;26:384-416
- Antman EM et al. *ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction*. Circulation. 2005 Apr 19;111(15):2013-4
- Navarro-López F et al. *Insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico*. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología. 2000. I: 123-179

## Analgesia y sedación

**Carlos Ibero Esparza.** *Medicina Interna.*  
**Eva Rocha Peleteiro y Eva Urbano Mañeru.** *Anestesiología y Reanimación.*

### Analgesia

#### I. DEFINICIÓN DEL DOLOR

Se define dolor como una experiencia sensorial o emocional desagradable, asociada a un daño tisular real o potencial, que permite al organismo responder ante una agresión interna o externa. Es una experiencia multisensorial con un marcado carácter subjetivo, y como tal, debe ser contemplado en su doble vertiente, sensorial (mecanismo neurofisiológico que indica que algo está alterado) y biológico somático (dimensión psíquica e interpretación personal). El dolor tiene una alta prevalencia y un alto impacto individual, familiar y social. Esto se refleja en que sea uno de los principales motivos de consulta en nuestro medio.

#### II. CLASIFICACIÓN DEL DOLOR

##### A) Según aspectos temporales:

**1. Agudo:** Duración menor de 6 meses. Se relaciona temporalmente con una lesión, desapareciendo cuando se cura esta lesión. Su finalidad es alertar al individuo de que algo va mal en su organismo. Es de aparición brusca, con origen conocido, de fácil localización y suele ir acompañado de cortejo vegetativo y ansiedad.

**2. Crónico:** Duración mayor a 6 meses o que perdura una vez curada la causa. Su inicio puede ser brusco o insidioso. Suele ser difuso, difícil de localizar con exactitud. Puede ser intermitente o continuo y carece de misión protectora. Conlleva deterioro físico y psíquico del paciente (irritabilidad, aislamiento social, insomnio,...).

##### B) Según mecanismos neurofisiológicos:

**1. Nociceptivo:** Es la causa más frecuente de dolor agudo. Se produce por la activación de los nociceptores, tanto periféricos como profundos, debido a estímulos mecánicos, térmicos

o químicos. Se transmite por las vías específicas del dolor hasta alcanzar el tálamo y la corteza cerebral. Puede ser de 2 tipos:

**a) Somático:** dolor bien localizado, debido a una lesión tisular subyacente. Es constante en el tiempo aunque se exagera con el movimiento y se alivia con el reposo (dolor postquirúrgico, musculoesquelético, postraumático).

**b) Visceral:** dolor mal localizado, profundo o referido a una zona cutánea. Se transmite por vías vegetativas, fundamentalmente del sistema nervioso simpático. Se debe a distensión de una víscera hueca, afectación de serosas,.... Es sordo, constrictivo y puede ir acompañado de reacciones vegetativas (apendicitis aguda, cáncer pancreático, cólico ureteral).

**2. Neuropático:** Es la causa más frecuente de dolor crónico. Es debido a una lesión o irritación del sistema nervioso central, periférico o autónomo de origen traumático, metabólico o tóxico. Persiste después de desaparecer el estímulo que lo originó. Es un dolor quemante, lancinante, con descargas eléctricas, alodinia y disestesias. El tratamiento es complejo por su mala respuesta a los analgésicos convencionales (neuralgia postherpética, plexopatía, sde dolor regional complejo).

**3. Mixto:** características de somático y neuropático (sde postlaminectomía).

**4. Psicógeno:** Se sospecha cuando el dolor no coincide con la distribución anatómica del sistema nervioso y se ha descartado patología orgánica que los justifique. Es un diagnóstico de exclusión. Predomina la dimensión afectivo-emocional.

### III. VALORACIÓN DEL DOLOR

La subjetividad del dolor no permite que se pueda medir con exactitud la intensidad del mismo. Es importante recordar que: **1) Cuando el enfermo dice que le duele, quiere decir que le duele. 2) El médico no está para juzgar la subjetividad del enfermo sino para aliviarle. 3) Siempre hay que intentar diagnosticar y tratar la causa del dolor.**

Los métodos clínicos para valorar la intensidad del dolor pueden ser: subjetivos (el paciente valora su dolor) y objetivos (el observador valora dicho dolor; menos fiables). Esta valoración sirve tanto para la elección del tratamiento adecuado como para evaluar la respuesta al mismo.

1. Escala Analógica Visual (EVA): La más utilizada por ser la más práctica y fiable. Consiste en una línea de 10 cm entre dos puntos donde figuran “no dolor” y “máximo dolor imaginable” que corresponden a las puntuaciones 0 y 10 respectivamente. Requiere un mínimo de entendimiento y colaboración, lo que puede conllevar cierta dificultad en ancianos, pacientes sedados o con discapacidad psíquica.

2. Escala Verbal Simple (EVS): Es la de más fácil comprensión por la mayoría de colectivos de pacientes, adaptándose al nivel cultural y la edad. Consiste en describir subjetivamente el dolor como ausente, leve, moderado, intenso o insoportable.

3. Escala de Expresión Facial: Útil en niños. Se les presentan unas caras dibujadas con diferentes expresiones, desde la alegría hasta el llanto.

### IV. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

#### A) Principios básicos del tratamiento del dolor:

1. Individualizar el tratamiento según el tipo e intensidad del dolor.
2. Administrarlo de forma pautada (evitar términos como “si dolor” “si precisa”).
3. Explicar y tratar los efectos secundarios del tratamiento.
4. Emplear la vía de administración oral siempre que sea posible.

5. Emplear los de vida media corta para los procesos agudos o sintomatología variable o intermitente y los de vida media larga o formulación retardada para los procesos crónicos (mejor cumplimiento y nivel de analgesia).

A veces habrá que sopesar el alivio que se obtiene a expensas de los posibles efectos secundarios. En ocasiones el alivio del dolor es incompleto, en estos casos deberíamos llegar a un compromiso con el paciente y controlarlo al máximo posible.

### B) Escalera de la OMS y ascensor analgésico:

Fue creada para el tratamiento del dolor oncológico. Posteriormente se ha ido aplicando a todo tipo de dolor. Consta de cuatro escalones:

Tabla I. Escalera de la OMS.

<b>Primer escalón</b>	No opioides ± coadyuvantes	Dolor leve
<b>Segundo escalón</b>	Opioides menores ± no opioides ± coadyuvantes	Dolor moderado-intenso
<b>Tercer escalón</b>	Opioides mayores ± no opioides ± coadyuvantes	Dolor intenso
<b>Cuarto escalón</b>	Opioides mayores ± no opioides ± técnicas invasivas	Dolor muy intenso

En los últimos años se ha visto que no siempre es adecuada esta estrategia, y que en determinadas situaciones puede suponer un retraso en el control del dolor del paciente, al obligarle a recorrer unos escalones hasta alcanzar el fármaco adecuado. La propuesta actual es la de “ascensor analgésico”, utilizando el fármaco necesario de acuerdo con la intensidad sin necesidad de escalonamiento. Este sistema a diferencia de la escalera, aplica el concepto de inmediatez en la respuesta, así como el “ascenso” y “descenso” de los tratamientos y posología, sin que necesariamente tengan que seguir un orden escalonado.

### C) Fármacos

#### 1. No opioides:

Grupo muy heterogéneo de fármacos que comprende a los AINES, metamizol y al paracetamol. Todos ellos poseen similar acción farmacológica, eficacia clínica y perfil de efectos adversos. Sin embargo existen diferencias de efectividad según el individuo, de carácter idiosincrásico. Los inhibidores selectivos de la COX2 son mejor tolerados y menos ulcerogénicos, a largo plazo aumentan el riesgo de morbilidad (no mortalidad) cardiovascular comparado con placebo o naproxeno, pero similar a otros AINES como diclofenaco. Si se asocian a AAS (dosis antiagregante) se atenua la disminución de ulcus.

Se postula que el Paracetamol (0,5-1 g/4-6 h; max 4-6 g/d; vo e iv) tiene una acción a nivel central debida a la inhibición de la COX-3, con escasas alteraciones gastrointestinales y sin efecto antiagregante, aunque a dosis tóxicas puede producir daño hepático importante. El metamizol (*nolotil* vo 575 mg/6-8 h; iv y rectal 1 gr/6-8 h) es una pirazolona con acción analgésica y antipirética.

Están indicados principalmente en pacientes con dolor nociceptivo de intensidad leve-moderada (EVA 1-4), con componente inflamatorio y que no estén recibiendo analgesia previamente. Tienen efecto “techo analgésico”, es decir, dosis a partir de la cual no se produce un aumento del efecto analgésico pero sí de su toxicidad. Son de elección en niños (ibuprofeno, naproxeno,...) y tienen acción sinérgica con los opioides. No se debe asociar dos AINES por mayor riesgo de úlcera péptica.



Tabla II. AINES más utilizados.

Fármaco	Dosis inicio	Dosis max/día(mg)	Vías administración	Liberación retard	Riesgo gastropatía
AAS	500 mg/6 h	6000	vo		Mayor
ASS de lisina	900 mg/6h iv	10.800	vo, iv		
Ibuprofeno	600 mg/6-8 h	2400	vo, rectal	si	Menor
Naproxeno	250 mg/6-8 h1	1500	vo, im, rectal	si	Menor
Ketorolaco	10 mg/6 h (30 mg iv)	40 (iv) 90 (vo)	vo, im, iv		Mayor
Aceclofenaco	100 mg/12 h	200	vo, im	si	
Diclofenaco	50 mg/8-12 h	150	vo, im, rectal		
Meloxicam	7,5-15 mg/24 h	15	vo, rectal		Mayor
Piroxicam	20 mg/24 h	20	vo, rectal, im		Mayor
Indometacina	25 mg/8 h	200	Vo, rectal, iv	si	Mayor
Sulindaco	200 mg/12-24 h	400	vo		

1500 mg primera dosis

## 2. Opioides menores:

Disponemos de los siguientes: Codeína, Dihidrocodeína, Oxycodona, Tramadol, Dextropropoxifeno. Pueden encontrarse: como preparados de formulación única (todos ellos con semivida de 2-4 h), preparados de liberación retardada (duración de 8-12 h) o en combinación con AINES.

**a) Codeína:** Tiene potencia analgésica media, importante actividad antitusígena, y menor efecto depresor del SNC. Se metaboliza en el hígado, transformándose un 10% en morfina (salvo en pacientes en tratamiento con quinidina, cimetidina o fluoxetina, en los que no obtienen tanto efecto analgésico). Se absorbe bien por vía oral con una duración de su efecto de 4 a 6 horas. La incidencia de efectos secundarios es menor que con otros opiáceos aunque su intensidad se relaciona con la dosis. Se utiliza en el tratamiento de dolor moderadamente intenso, bien solo o asociado a AINES o paracetamol para potenciar su efecto.

**b) Dihidrocodeína:** Se emplea en forma de liberación retardada. Sus efectos son similares a los de la codeína.

**c) Oxycodona:** Se emplea en forma de liberación retardada. Su eficacia es superior a la de la codeína e inferior a la de la morfina, siendo plenamente útil en dolores oncológicos de intensidad moderada. En su forma de dispensación, muestra una primera fase de acción aguda y una segunda de acción más prolongada que alcanza las 12 h.

**d) Tramadol:** Es un agonista de los receptores  $\mu$ , (con una afinidad moderada) e inhibe la recaptación de noradrenalina y serotonina, por lo que es el único agonista opioide con acción sobre el dolor neuropático y cuya actividad no se revierte del todo con naloxona. Su potencia analgésica es 5-10 veces menor que la de la morfina. Prácticamente no tiene efecto depresor de la respiración ni produce dependencia. Se emplea por múltiples vías: oral, parenteral, espinal, rectal. Se absorbe rápidamente por vía oral, con una biodisponibilidad del 70% y es metabolizado en el hígado, dando lugar a algunos metabolitos activos. En el dolor moderado se emplea la vía oral o rectal.

**e) Dextropropoxifeno:** Su principal metabolito, el norpropoxifeno, se caracteriza por tener una semivida más larga que el producto original y ser más tóxico que él (toxicidad cardíaca, temblor, convulsiones), aunque a las dosis recomendada no presenta problemas.

Tabla III. Opioides menores.

Opioides menores	Duración (horas)	Dosis de inicio
Codeína	4	30 mg/4 h vo <sup>1</sup>
Dihidrocodeína	12	60-120 mg/12 h vo (retard)
Oxicodona	12	10 mg/12 h vo (retard) <sup>2</sup>
Dextropoxifeno	4	50-100 mg/4-6 h vo
Tramadol	4-6	50-150 mg/6h vo
Tramadol retard	12	100 mg/12 h vo (retard)

<sup>1</sup> Dosis mínima recomendable es 30 mg/4 h.

<sup>2</sup> Dosis inicial es 10 mg/12 h, que debe incrementarse en función del efecto en un 25-50%.

### 3. Opioides mayores:

Indicados en el tratamiento del dolor intenso tanto agudo como crónico que no se contro- la con dosis máximas de opioides menores. Lo adecuado sería suspender los opioides menores y comenzar con opioides mayores. Son la Morfina, Meperidina (Petidina), Metadona, Fentanilo y Buprenorfina.

**a) Morfina:** es el fármaco de elección por vía oral en pacientes con cáncer o en dolor cró- nico moderado-severo. Si esta vía de administración está limitada, se puede emplear la vía sub- cutánea, transdérmica o i.v. Presentaciones:

- Oral de liberación inmediata sólida (*Sevredol* comp. 10 y 20 mg): Se utiliza al principio del tratamiento para ajustar la dosis y como tratamiento de rescate. Se pauta cada 4 h. (si no es posible la toma de comprimidos, otra posibilidad es la morfina en forma oral soluble –tiene también liberación inmediata y vida media de 4h–, no esta comercializada pero puede ser pre- parada por un farmacéutico si es preciso)

- Oral de liberación lenta (*MST*): Se usa para mantenimiento del tratamiento. Se pauta cada 12 h (*MST continius* 5, 10, 15, 30, 60, 100, 200) o cada 24 h (*MST unicontinius* 30, 60, 90, 120, 150, 200). Los comprimidos se deben tragar enteros y sin masticar.

- Parenteral: Se recomienda infusión continua para conseguir mayor efectividad con los menores efectos secundarios. También se puede administrar de forma i.m y s.c. cada 4 h. (Cloruro morfico ampollas 10 mg-1 ml- y 40 mg-2 ml-)

Para iniciar el tratamiento en un paciente que nunca ha recibido morfina se ajusta de forma inicial con morfina de acción inmediata a demanda (*Sevredol* 10-20 mg/4 h). Tras 24 h se evalúa la dosis total recibida y se pauta esta dosis dividida en una o dos tomas para el día siguiente en forma de *MST*. Dejar como analgésico de rescate morfina de acción inmediata (*Sevredol* o *Actiq*). Si la analgesia es insuficiente incrementar la dosis entre 50-100% cada 24 h hasta control del dolor.

Para pasar de morfina vía oral a parenteral (o sc), se debe administrar un tercio de la dosis oral, debido a que sólo se absorbe de un 30 a un 35% de la dosis oral administrada. Cuando se decide pasar de la vía parenteral a la oral se aconseja administrar el doble de la dosis. Si a las 24 horas, el paciente se encuentra adormilado, se reducirá dosis en un 50%.

En pacientes que estén recibiendo tratamiento previo con otro opioide se calcula la dosis equi- valente de morfina/día y se pauta como morfina de liberación sostenida cada 12 h. Dejar como analgesia de rescate morfina de liberación inmediata. Si tras 48-72 h no hay mejoría tras el tra- tamiento adecuado descartar que sea un dolor resistente a la morfina y valorar el uso de medi- cación complementaria.

### Equivalencia de distintos fármacos opioides a 10mg de morfina vía oral:

Codeína 130 mg = Dihidrocodeína 120 mg = Tramadol 100 mg = Meperidina 100 mg(iv) = Metadona 10 mg = Fentanilo 0,1 mg (iv)=Bupremorfina 0,2 mg (iv) = Pentazocina 90 mg = Heroína 5 mg (iv)

**b) Meperidina o Petidina:** Agonista opioide de elección en dolores espásticos (cólico biliar, genitourinario, gastrointestinal) por su menor tendencia a producir parálisis tónica de la musculatura lisa debido a cierta actividad anticolinérgica. Se administra a dosis de 1 mg/kg i.m., s.c., i.v. (infusión en suero fisiológico en 15-20 min) cada 4 h. En España no hay presentaciones por vía oral (*Dolantina* 100 mg/2 ml).

**c) Fentanilo:** Agonista opioide puro sobre los receptores  $\mu$  de origen sintético. Tiene diversas presentaciones: **Parenteral;** uso exclusivo en anestesiología por vía espinal o i.v. **Transmucosa oral;** (*Actiq*) analgesia de rescate y también útil en mucositis. **Transdérmico** (*Durogesic*): parches que liberan fentanilo a una velocidad constante durante 72 h (dosis variable según la concentración de la preparación: 25, 50, 75, 100  $\mu$ g/h). Tarda 10-15 h en alcanzar un nivel analgésico adecuado y una vez retirado el parche sigue liberando fentanilo durante 17 h más. Se utiliza principalmente en dolor severo oncológico o no oncológico con síntomas estables. La fiebre puede aumentar la liberación del fármaco, por lo que se ha de disminuir la dosis y vigilar la aparición de efectos secundarios. En pacientes que no están tomando opioides previamente comenzar con un parche de 25 y si precisa dolor, añadir Sevredol o Actiq (cada 4 h o 15 min respectivamente) hasta conseguir buen nivel analgésico. En pacientes en tratamiento con opioides, calcular la dosis equianalgésica en morfina y convertirlo a fentanilo transdérmico: Morfina oral (mg/día) / 2 = parche de Fentanilo en  $\mu$ g/h.

**d) Buprenorfina:** Agonista parcial  $\mu$  y antagonista kappa indicado en dolores moderados-severos. Tiene techo analgésico (por lo que se consigue la mejor relación dosis-eficacia a dosis bajas) y baja biodisponibilidad vía oral. Dosis: 0,2-0,4 mg/8h vía sublingual. 0,3-0,6 mg/8 h i.m. o i.v. También disponible en presentación transdérmica (35, 52,5, 70  $\mu$ g/h) en parches que se cambian cada 72 h.

**e) Metadona:** alternativa. Su uso analgésico es más difícil por acumulación.

Consideraciones de los opioides:

No se recomienda usar simultáneamente opioides mayores y menores, ni tampoco los opioides potentes entre sí. Si se puede asociar los opioides menores con fármacos de distinto mecanismo de acción para conseguir mayor potencia analgésica con menores efectos secundarios, ya que nos va a permitir disminuir las dosis de los fármacos empleados (analgesia multimodal)

Los principales efectos secundarios de los opioides son depresión respiratoria (poco frecuente por vía oral sobre todo cuando la dosis está convenientemente adaptada a las necesidades, el antídoto específico es la naloxona), estreñimiento (el más frecuente en tratamientos crónicos), espasmo biliar, náuseas y vómitos (realizar cambio de opioide y/o asociar antieméticos, es más frecuente en las primeras dosis y tiene rápida tolerancia), retención urinaria, sequedad boca, prurito, sedación (si no desaparece al tercer día de tratamiento reducir la dosis y aumentar la frecuencia de las mismas), mioclonías/convulsiones (en tratamiento crónico con meperidina), delirio, alucinaciones, tolerancia, síndrome de abstinencia. Se recomienda valorar dar antieméticos al inicio del tratamiento y profilaxis laxante durante el mismo.

#### 4. Coadyuvantes:

**a) Antidepresivos:** Indicados en el dolor neuropático y en el componente afectivo que acompaña generalmente al dolor crónico. Potencian la acción de los opioides. Los más usados son los antidepresivos tricíclicos, sobre todo la amitriptilina (dolor por deafferenciación) y nortriptilina, que además de su efecto analgésico mejoran las alteraciones del sueño y la depresión. Hay que tener precaución en ancianos y cardiopatas.

**b) Anticomiciales:** Indicados en dolor neuropático con descargas eléctricas paroxísticas. Los más usados son: carbamacepina (especialmente indicado en la n. del trigémino y glossofaríngeo), gabapentina y pregabalina. Tienen pocos efectos secundarios y baja toxicidad. La pregabalina presenta como ventajas mayor potencia, menos interacciones y una mayor previsibilidad de acción por su farmacocinética lineal.

**c) Neurolépticos:** Indicados en dolor neuropático, agitación, sedación, náuseas/vómitos o síntomas psicóticos y pacientes con tolerancia a opiáceos. Los más empleados son: clorpromazina, levopromazina y haloperidol.

**d) Corticoides:** Se caracterizan por su efecto antiinflamatorio. Se emplean en ciclo cortos en pacientes con metástasis óseas, compresión medular/nerviosa, hipertensión intracraneal, hepatomegalia o linfedema. Aumentan el apetito, la fuerza y la sensación de bienestar. El más utilizado es dexametasona por su potencia, acción prolongada y ausencia de retención salina (al carecer de actividad mineralocorticoide). En procesos menores (fiebre, anorexia, sudoración,...) se puede utilizar 2 a 4 mg diarios, y en procesos mayores (sde compresión medular o sde vena cava superior) se puede dar 16 a 24 mg diarios.

#### Equivalencia de distintos corticoides a 0,75 mg de Dexametasona

Cortisona 25 mg = Hidrocortisona 20 mg = Metilprednisolona 4 mg = Prednisona 5 mg = deflazacort 7,5 mg

Tabla IV. Otros coadyuvantes relevantes.

Grupo	Fármaco	Dosis inicial	Dosis mantenimiento/máxima
Antidepresivos	Amitriptilina	25 mg/noche	50-100 mg/8 h
	Imipramina	25 mg/8 h	50-100 mg/8 h
	Nortriptilina	10 mg/8 h	25-100 mg/8 h
	Maprotilina	25 mg/24 h	25-75 mg/8 h
	Mianserina	10 mg/12 h	30-60 mg/8 h
Anticomiciales	Carbamazepina	100 mg/noche	200-300 mg/8 h
	Gabapentina	300 mg/8 h	300-1200 mg/8 h
	Pregabalina	150 mg/día	300-600 mg/d (2-3 dosis)
	Clonazepam	0,5-1 mg/d	1-2 mg/8-12 h
	Fenitoína	50-100 mg/d	100 mg/8 h
	Acido valproico	200 mg/8-12 h	400-800 mg/8 h
	Topiramato	25 mg/24 h	50 mg/12 h
Neurolépticos	Clorpromazina	25 mg/8-24 h (noche)	50-150 mg/8 h
	Haloperidol	0,5-1 mg/12-24 h	1-3 mg/8-12 h
	Levomepromazina	10-25 mg/12 h	50-75 mg/8-12 h

**e) Otros:** anestésicos locales (en dolor neuropático), miorelajantes (benzodiacepinas,...), espasmolíticos (butilescolamina), antihistamínicos (hidroxicina), radioterapia, bifosfonatos, calor, masaje,...

#### D) Técnicas coadyuvantes

**1. Catéteres espinales:** pueden ser catéteres intratecales (a nivel lumbar) o epidurales (a nivel cervical, torácico o lumbar). Por la vía intratecal se utilizan reservorios subcutáneos conectados a sistemas de infusión externos. A través de los catéteres epidurales se pueden utilizar dosis pautadas o bombas de infusión. Útiles en dolor postoperatorio, oncológico bien localizado y determinadas formas de dolor neuropático. Los fármacos utilizados son: morfina, fentanilo o anestésicos locales.

**2. Sistemas de PCA (Analgesia Controlada por el Paciente):** La vía de administración puede ser intravenosa, intradural o epidural. Consiste en una solución analgésica que el pacien-

te puede administrarse mediante dosis prefijadas cuando lo necesite. También se puede añadir una infusión continua. El fármaco de elección por vía i.v es la morfina. A través de las vías intratecal y epidural se emplean anestésicos locales asociados o no a fentanilo.

**3. Técnicas de Estimulación Eléctrica:** Puede ser transcutánea (TENS) o modular (electrodos epidurales).

## Sedación

### I. GRADOS DE PROFUNDIDAD DE LA SEDACIÓN

Comprende desde el estado de mínima sedación (ansiolisis) hasta la anestesia general. En ocasiones se precisará tan solo una mínima depresión del nivel de conciencia para eliminar la ansiedad, y en otras será preferible un nivel mayor de sedación para eliminar las molestias al paciente y conseguir la inmovilidad necesaria para realizar las pruebas diagnósticas y terapéuticas precisas.

En este capítulo se hace especial énfasis en los niveles de sedación/analgesia moderadas y profundas (sedaciones para realizar técnicas, agitación, sedación terminal,...). Se excluye la ansiolisis (bloqueos de nervio periférico, la anestesia local o tópica, y la medicación administrada de forma puntual para control del dolor, ansiedad o insomnio) por su menor riesgo y las técnicas de anestesia general propias de anestesiistas. El manejo de la crisis de ansiedad, la privación y el síndrome confusional está referido de forma más específica en sus respectivos capítulos.

Tabla V. Niveles de Sedación /Analgesia según la American Society of Anesthesiologists.

	Sedación Mínima ("Ansiolisis")	Sedación/Analgesia Moderadas (Sedación consciente)	Sedación/Analgesia Profundas	Anestesia General
<b>Respuesta</b>	Normal a la estimulación verbal	Intento a las estimulación verbal y táctil	Intento a la estimulación repetida o dolorosa	No se logra respuesta a ningún estímulo
<b>Vía Aérea</b>	No se afecta	No requiere intervención	Puede ser necesaria	Requiere frecuente intervención
<b>Ventilación espontánea</b>	No se afecta	Adecuada	Puede ser adecuada	Frecuentemente inadecuada
<b>Función cardiovascular</b>	No se afecta	Generalmente mantenida	Generalmente mantenida	Puede alterarse

Tabla VI. Escala nivel de sedación de Ramsay.

<b>Nivel 1</b>	Paciente despierto, ansioso o agitado
<b>Nivel 2</b>	Paciente despierto, tranquilo, orientado y colaborador
<b>Nivel 3</b>	Despierto, pero solo responde a órdenes
<b>Nivel 4</b>	Dormido con respuesta rápida a órdenes
<b>Nivel 5</b>	Dormido con respuesta tardía
<b>Nivel 6</b>	Sin respuesta

## II. REQUERIMIENTOS

**A) Evaluación del paciente:** El médico debe conocer la historia clínica del paciente; patología mayor de órganos vitales, historia de reacciones adversas a anestésicos generales o sedaciones previas, antecedentes de alergias, hábitos tóxicos o uso de otros ansiolíticos y hora exacta de última ingesta oral (menos de 2 horas para agua y 6 horas para comida muy ligera conlleva un menor riesgo de aspiración en condiciones normales; habrá que valorar intervalo según grado de urgencia y nivel de sedación). Se realizará exploración física; signos vitales, auscultación cardiopulmonar y valoración de vía aérea. Si en la evaluación del procedimiento se considera de alto riesgo se deberá solicitar consulta especializada.

**B) Preparación del paciente:** Siempre hay que valorar e informar al paciente de los beneficios (bienestar del paciente) frente a los riesgos (alteración de los reflejos de vías respiratorias superiores), así como de las alternativas posibles.

**C) Monitorización:** Siempre habrá que prestar atención continua al **nivel de conciencia, ventilación espontánea, oxigenación y hemodinámica** (especial atención a hipotensión y bradicardia). Valorar la monitorización electrocardiográfica según el riesgo del paciente.

**D) Personal entrenado y equipo de emergencia disponible** para poder realizar una ventilación a presión positiva con suplementos de oxígeno, aspiración de la vía aérea, fármacos de resucitación (preferiblemente precargados-atropina y adrenalina-), fármacos antagonistas y un desfibrilador cercano. Dispondremos siempre de acceso venoso previamente e independiente de la vía de administración del sedante.

**E) Medicación IV:** Se debe estar bien familiarizado con el fármaco y conocer sus efectos secundarios, así como estar cualificado en reanimación (no siempre es predecible la respuesta individual a la medicación). Se aconseja administrar dosis pequeñas y crecientes, siempre permitiendo la aparición del efecto antes de aumentar la dosis. La combinación de fármacos puede ser más efectiva pero aumenta la incidencia de efectos secundarios, por lo que disminuiríamos dosis (ej. la combinación de analgésicos –opiáceos– con sedantes tiene mayor tendencia a causar depresión respiratoria que su uso individual). Los antagonistas para opioides y benzodiacepinas pueden producir efectos adversos como dolor, HTA, taquicardia, edema agudo de pulmón (naloxona) ó ansiedad y recurrencia de la sedación por su corta vida media (flumazenilo).

## III. PRÁCTICA CLÍNICA

Al igual que la analgesia la sedación debe indicarse de forma individual, según las características y situación clínica de cada paciente. El uso de sedantes está limitado por las siguientes circunstancias:

**A) Lugar:** Deberá de estar provisto de material para recuperar de una posible depresión respiratoria.

**B) Agitación:** **Ante todo enfermo agitado primero buscaremos la etiología de tal agitación y su tratamiento.** En enfermos con dolor lo primero es optimizar la analgesia.

**C) Edad:** En los ancianos las drogas hidrosolubles adquieren mayor concentración que las liposolubles porque el volumen de distribución es mayor (por disminución del agua y masa corporales frente a un aumento de la grasa corporal). Además existe una disminución del aclaramiento de la droga y de los niveles de albúmina sérica por lo que conviene disminuir la dosis

de sedante y vigilar efectos secundarios. Es preferible el uso de neurolépticos (sobre todo si hay deterioro cognitivo) a las benzodiazepinas (por el riesgo de producir delirio). Se recomienda emplearlos a 1/2 de la dosis habitual. Y debe tenerse en cuenta que éstos pueden producir extrapiramidismo e hipotensión con disminución del flujo sanguíneo cerebral.

**D) Hepatopatía:** existe riesgo de precipitar encefalopatía. Su metabolismo es más lento, por lo que se recomienda fármacos de acción más corta (midazolam o remifentanilo) o espaciar la dosis de los fármacos habituales (haloperidol). Tanto oxacepam como loracepam son las benzodiazepinas más indicadas en insuficiencia hepática.

**E) Bronquitis crónica:** por el mayor riesgo de depresión respiratoria se recomiendan neurolépticos (haloperidol) o benzodiazepinas de vida media corta.

**F) Insuficiencia renal:** ajustar dosis según fármaco y aclaramiento. Con la meperidina hay riesgo de mioclonías y convulsiones (por acumulo de su metabolito normeperidina).

#### IV. FÁRMACOS

El fármaco ideal será aquel de inicio de acción rápido, corta vida media, analgésico, sedante, amnésico, control motor y de fácil administración con bajo riesgo.

**A) Benzodiazepinas:** Muy usados por sus efectos ansiolíticos, hipnóticos, anticonvulsiantes, capacidad de producir amnesia anterógrada y relajación muscular. También como tratamiento del insomnio y la disnea. El **midazolam** (*Dormicum* comprimidos de 7,5 mg y ampollas de 15 mg-3 ml- o 5 mg-5 ml-; 50 mg-10 ml-, EFG 50 mg-10 ml-) es de vida media más corta e hidrosoluble que el diazepam (por lo que se puede administrar subcutáneo y en bomba de infusión continua conjunto otros medicamentos). Sin embargo, deben de considerarse de duración prolongada cuando se emplea durante más de 48-72 horas (sobre todo obesos, ancianos insuficiencia renal o hepática). Para la sedación en procesos menores puede ser de 2 a 10 mg (2-2,5 mg iv en 2-3 min) En ancianos administrar 1 mg y luego 0,5 mg/min hasta sedación. Para sedación en agitación terminal comenzar con 5mg sc. Luego 30 mg cada 24 horas en infusión continua. En sedación de emergencia de 5 a 20 mg iv (0.03-0.3 mg/kg). Como norma general para dosis en bolo iv 0.02-0.08 mg/kg repitiendo cada 5 m. (im 0.08 mg/kg cada 10 m), para perfusión 0.05-0.4 mg/kg/h, ajustando según respuesta. El **diazepam** (*Valium* comprimidos 5 y 10 mg, ampollas 10 mg-2ml-; hay gotas y supositorios). Como norma general para dosis en bolo iv, diluir una ampolla en 8 ml SSF (1mg=1ml) y pautar 0.04-0.15 mg/kg (ritmo máximo 5 mg por minuto o 2,5 mg cada 30 sg para mayor seguridad). Su ritmo de absorción im es impredecible. Para perfusión a dosis 2-10 mg/h. El **cloracepato** (*Tranxilium* comprimidos 5, 10, 15 y 50 mg y ampollas 20-2 ml-, 50-2,5 ml- y 100 mg-5 ml-). La dosis en bolo iv está entre 50-100 mg/día (dilución 50 mg en 500 SG5% cada 12-24 h).

**B) Opiáceos:** Potentes analgésicos y con efecto depresor del SNC. Se utilizan para la analgesia intensa y asociados a benzodiazepinas cuando además se pretende sedación. La **morfina** necesaria para dosis en bolo iv se diluye a 1mg/ml y con dosis máxima 2 mg/minuto (precaución en ancianos). Repetir cada 20 minutos si es preciso hasta alcanzar efecto y la dosis calculada pautarla cada 4 horas. En infusión continua iv o sc a 0.8-0,10 mg/h; titulando dosis según respuesta y tolerancia; sin techo terapéutico. Se puede acumular en insuficiencia renal. La **meperidina** (*dolantina* ampollas 100 mg-2 ml-) para su administración en bolo iv se diluye hasta 10 ml -10 mg/ml- y se pauta 20-50 mg. Para infusión continua iniciar 0,5-1 mg/kg/h, titulando dosis. El **fentanilo** es muy empleado en anestesia por su vida media corta, como premedicación, inductor, mantenimiento y en el postoperatorio

(*Fentanest* ampollas 0.05 mg-3ml-) para su administración en bolo 50 a 100 mcg iv y para el mantenimiento 25-50 mcg iv, ajustando según dosis. No elimina histamina y tiene menos efectos cardiovasculares que la morfina, por lo que se puede emplear si hay inestabilidad hemodinámica o hiperreactividad bronquial. El **remifentanilo** es un opioide anestésico más potente que la morfina y el fentanilo pero de vida media ultracorta (3-10 min). No requiere ajuste dosis en insuficiencia renal o hepática. Permite su empleo a dosis altas, consiguiendo su efecto analgésico, incluso sedante, sin riesgo de acumulación. La dilución de remifentanilo puede ser variable (*Ultiva* 1, 2 ó 5 mg en 100 ml de SSF a concentración de 10, 20 ó 50 mcg/ml). En ventilación espontánea se recomienda como dosis de inicio 1 mcg/kg en mas de 30 sg y como dosis de mantenimiento 0.025-0.1 mcg/kg/min, ajustando según respuesta. Asociado a propofol permite reducir las dosis de ambos, manteniendo ventilación espontánea y una rápida recuperación (ej remifentanilo 0.05 mcg/kg/min ajustando según efecto-dosis final variable 0.025-0.1 y propofol 0.4-0.8 mcg/ml).

**C) Neurolépticos:** El haloperidol es un fármaco de amplio uso (comprimidos 0.5 y 10 mg, gotas 2 mg/ml –20 gotas=1 ml– y ampollas 5 mg/ml; también hay formulación de pot). Si se pauta en bolo 2,5-10 mg iv, en perfusión diluir 50 mg en 250 ml SSF o SG –0,2 mg/ml– y pautar con un ritmo infusión de 1-5 mg/h (5-25 ml/h). La **clorpromacina** (*Largactil* comprimidos 25 y 100 mg, gotas 40 mg/ml y ampollas 25 mg/5 ml). Tiene una acción sedante rápida y mayor que con haloperidol. La **levomepromazina** (*Sinogan* comprimidos de 25 y 100 mg, gotas 1 mg=1 ml y ampollas de 25 mg-1ml-) tiene como ventaja sobre la clorpromazina su menor volumen por lo que se puede administrar más fácilmente sc. Es el más sedante de los tres. En pacientes ambulatorios, provoca con mucha frecuencia hipotensión ortostática, que limita su uso. El **tiaprizal** es utilizado en privación alcohólica.

**D) Anestésicos:** El **propofol** es un hipnótico de acción corta (10-15 min), con moderado efecto ansiolítico y amnésico. Contraindicado en los alérgicos a la proteína del huevo. Puede aumentar los niveles de lípidos si se mantiene de forma prolongada debido a sus excipientes. No se dializa. Su administración iv es dolorosa por lo que se inyecta lentamente asociado a lidocaína o por vías de gran calibre. Existen múltiples presentaciones, por lo que es recomendable administrar directamente o diluir en SG5% a 1mg/ml para facilitar el cálculo. En bolo 0,5 a 1 mg/kg y en perfusión 1-4 mg/kg/h. Las dosis mayores de 5 mg/kg/h están contraindicadas. El **tiopental** es un barbitúrico de acción corta (3-4 min) y corta duración, con un margen terapéutico estrecho. En bolo se pauta 2,5-5 mg/kg y en perfusión 1-5 mg/kg/h (*Pentothal sódico* ampolla de 10 ml con un gramo-100 mg/ml; para perfusión 1000 mg en 100 de SG5%-10 mg/ml-). El **etomidato** es el hipnótico de elección en pacientes con alto riesgo cardiovascular o inestabilidad hemodinámica (produce mínima depresión miocárdica y respiratoria). Considerarlo como una buena opción para cardioversiones, pero no tan buena para inmunodepresión, sepsis o trasplante (afecta la función suprarrenal). La dosis es 0.15-0.3 mg/kg iv de forma lenta (*Hypnomidate* ampolla 20 mg/10ml) La **ketamina** no produce depresión respiratoria ni inestabilidad hemodinámica. Tiene actividad analgésica y broncodilatadora (utilidad en estatus asmático), y puede producir un estado anestésico conocido como disociativo. Puede producir delirios y alucinaciones, por lo que se debe asociar una benzodiacepina. Administrar de forma lenta 0.2-0.4 mg/kg iv, repitiendo cada 15 minutos si es preciso. El **clometiazol** es un hipnótico en desuso para deshabitación alcohólica por el riesgo de producir dependencia (*Distraneurine*).

**E) Otros:** La clonidina es un hipotensor antiadrenérgico que se emplea para el control de la tolerancia a fármacos sedantes y estados de privación a opiáceos. La dosis recomendada es de 300 mcg/4-6 h

**F) Relajantes musculares:** Su uso se limita a la intubación, la tolerancia de la ventilación mecánica y la cirugía. Es fundamental que el paciente este bien sedado.



Tabla VII. Relajantes musculares.

	Succinilcolina	Rocuronio	Cisatracurio
<b>Preparado</b>	Miofles amp 500 mg=10 ml Anectine amp 100 mg=2 ml	Esmeron amp 50 mg=5 ml y vial 100 mg en 10 ml	Nimbex amp 20 mg=10 ml, 10 mg=5 ml y 5 mg=2,5 ml
<b>Dosis intubar</b>	1-1.5 mg/kg	0.6 mg/kg	0.15 mg/kg
<b>Inicio acción</b>	45-90 sg	1 m	2 m
<b>Recupera 95%</b>	10-15 m	(Vida media 97 min)	45 m
<b>Dosis mantenimiento</b>	0.2-0.5 mg/kg (dosis única)	0.02 mg/kg cada 20 m (se puede en perfusión)	0.03 mg/kg cada 20 m (se puede en perfusión)
<b>Anotaciones</b>	Bloqueante despolarizante acción rápida, vida media corta. Premedicar con atropina. Cuidado con alteraciones hidroelectrolíticas	Bloqueante no despolarizante. Antídoto anticolinesterásicos (neostigmina). Buena estabilidad hemodinámica. Uso en insuficiencia renal	Bloqueante no despolarizante. Antídoto anticolinesterásicos (neostigmina)

**G) Antagonistas:** El **flumazenilo** (*Anexate* 0.5 mg=5 ml y 1 mg=10 ml) tiene un rápido comienzo de acción y una vida media corta, menor que las benzodiazepinas (vigilar resedación). En bolo 0.5 mg en 30 sg, pudiendo repetir hasta un máximo de 2-3 mg en 3 min. Si es necesario perfusión de 2,5 mg en 500 SG5% a 20-40 ml/h, ajustando según respuesta. Puede desencadenar crisis, especialmente en epilépticos e ingesta de antidepresivos tricíclicos. La **naloxona** (*Naloxona* 0.4 mg=1 ml) tiene también rápido comienzo de acción y vida media más corta que la mayoría de los opiáceos (vigilar). La recuperación de la depresión respiratoria se produce en 1-2 min y dura 30-60 min. Puede desencadenar síndrome de abstinencia. En bolo 0,4 mg cada 2 min, hasta un máximo de 2 mg. En perfusión 2 mg en 250 SG5% a 21 ml/h ajustando según respuesta. Con los opiáceos sintéticos hay que dar dosis más altas; si no se tiene acceso iv se puede dar sc a doble dosis. No debe superarse la dosis total máxima de 10 mg. La **neostigmina** (ampollas de 0,5 mg), en bolo 0,5 mg iv.

## V. SEDACIÓN EN EL PACIENTE TERMINAL

Los cuidados paliativos tienen como objetivo aliviar el sufrimiento y mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedad avanzada y sus familias, a través de un conocimiento y unas capacidades específicas que incluyen la comunicación con el paciente y su entorno familiar y social, el manejo del dolor y resto de síntomas que se puedan presentar, el soporte espiritual, psíquico, social y apoyo en el duelo, con un conocimiento y con el objetivo de conseguir la mejor calidad de vida posible y un uso adecuado de los recursos médicos y sociales. Debido a la importancia del tema y la extensión del mismo recomendamos ampliar los conceptos aquí reflejados consultando las guías de la sociedad española de cuidados paliativos.

Se deberá tener la seguridad de que se trata de un enfermo sin otras posibilidades terapéuticas distintas a las paliativas. Es fundamental no etiquetar de enfermo terminal a un paciente potencialmente curable. Cuando no es posible curar siempre se pueden aliviar los síntomas, considerando siempre la balanza sufrimiento/beneficio. Es vital respetar la voluntad del enfermo; algunos desearán prolongar la vida a toda costa, otros preferirán el alivio del dolor y de los síntomas, la mejora de la calidad de vida, mantener el control, evitar ser una carga para la familia y estrechar la relación con sus seres queridos. Es fundamental cuidar todos estos aspectos (físicos, psicológicos, espirituales y familiares).

En la agonía hay un deterioro muy importante del estado general que es indicador de una muerte inminente que se puede acompañar de deterioro del nivel de conciencia, desorientación, confusión, agitación psicomotriz, trastornos respiratorios (respiración irregular y estertorosa –acumulo de secreciones–), fiebre (elevada frecuencia de infecciones como desenlace fatal), incapacidad o dificultad para la ingesta, ansiedad, depresión o miedo (explícito o no), retención de esfínteres e impotencia y claudicación del enfermo o familia. En estos momentos de gran impacto emocional es especialmente importante la comunicación con el paciente y la familia (herramienta terapéutica esencial que da acceso al principio de autonomía, al consentimiento informado, a la confianza mutua), y facilitar las herramientas que el enfermo y la familia necesitan para comunicarse entre sí, ser ayudados y ayudarse a sí mismos. No debe sorprendernos el que tengamos que repetir la información en situaciones parecidas durante la evolución de la enfermedad. Habrá que redefinir los objetivos terapéuticos, instaurar medidas par el control de los síntomas (tendiendo a emplear cada vez menos medios técnicos), mostrar disponibilidad (sentarse lugar tranquilo, sin prisa, escuchar) y revisar los últimos acontecimientos (esclareciendo las dudas sobre la evolución y el tratamiento, recordando los objetivos terapéuticos).

Al enfermo se le permitirá estar en su situación más confortable (habitualmente decúbito lateral con piernas flexionadas) y en el hábitat más idóneo posible. Se le permitirá estar acompañado de las personas que desee y facilitar recibir el apoyo espiritual conforme a sus creencias.

No es necesario un tratamiento específico de los síntomas si no crean problemas (fiebre asintomática). Conviene prescindir de los fármacos que no tengan una utilidad inmediata en esta situación, reforzar el hecho que la falta de ingesta es consecuencia y no causa de la situación, extremar los cuidados de la boca (evitan la sensación de sed; para evitar medidas más agresivas –sonda nasogástrica, sueros,...) y mantener la vía oral mientras sea posible. La vía subcutánea es una buena alternativa; sobre todo de forma mantenida colocando una palomilla subcutánea fija que tiene la gran ventaja de ser fácil de poner, muy poco molesta y que no suele ser necesario cambiarla más que cada 3-4 días. Como norma se pueden poner por esa vía todos los fármacos que se pueden usar IM, (con alguna excepción) y la utilizada para la dexametasona no se debe emplear para otros fármacos porque puede cristalizarse. Es fundamental cuidar la higiene (cama limpia, lavar masajeando,...), procurar una analgesia óptima (mórfico si es preciso; no prescindir del uso de narcóticos potentes aunque presente bajo nivel de conciencia), tratar la ansiedad y las crisis de agitación o confusión (diazepam o midazolam, haloperidol, clorpromacina) y el tratamiento de la respiración estertorosa (disminuye la ansiedad de la familia) con butilescopolamina (antisecretor, antiespasmódico, antiemético). Se puede administrar mórfico, midazolam o haloperidol y la butilescopolamina en una misma infusión, **a dosis individualizadas** (ej:40 mg de morfico, 30 mg de midazolam y 40 mg de butilescopolamina). Asimismo es importante informar de los eventos próximos más probables y dar instrucciones concretas (fármacos a administrar, consulta telefónica,...–sobre todo en el domicilio–) para evitar crisis de claudicación emocional.

## BIBLIOGRAFÍA

- “Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists”. *Anesthesiology* April 2002; 96(4): 1004-1017.
- Guías de Cuidados Paliativos. Recomendaciones de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos. ([www.secpal.com/guiacp](http://www.secpal.com/guiacp)).
- Julián Jiménez A. et al. Manual de Protocolos y Actuación en Urgencias. 2ªedición (2005).
- Villa Alcazar LF. Et al. *Medimecum* 2005.10ªedición.



## Disnea

**Miguel Yebra Yebra y Isabel Serrano Navarro.** *Medicina Interna*

### I. DEFINICIONES

La disnea se define como una sensación subjetiva de falta de aire, o de respiración anormal. Se produce cuando es necesaria una mayor fuerza muscular para producir un cambio en el volumen pulmonar debido a una disminución de la distensibilidad de la pared torácica o pulmonar, o por un aumento de la resistencia al flujo aéreo. La sensación desagradable al respirar se produce por la disociación entre las órdenes motoras centrales y la respuesta del aparato respiratorio.

La ortopnea es la disnea que se produce con el decúbito supino y que se observa predominantemente en la insuficiencia cardíaca. Además es un hallazgo constante en la parálisis diafragmática bilateral, aunque también puede verse en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y en el asma. La trepopnea corresponde a la disnea que se produce con el decúbito lateral, propio de enfermedades cardíacas. La platipnea es la disnea que aparece en posición erecta y que se asocia a la insuficiencia de la musculatura de la pared abdominal; puede verse también en cirróticos con síndrome hepatopulmonar. La disnea paroxística nocturna es un acceso intenso de disnea que suele despertar al paciente por la noche, obligándole a permanecer sentado en la cama durante un tiempo hasta que desaparece; es característica de la insuficiencia cardíaca y conviene diferenciarla de la hipersecreción mucosa de la bronquitis crónica, que puede producir disnea y sibilancias que se alivian con la tos y la expectoración. En el asma se producen variaciones circadianas de la obstrucción de la vía aérea, más acentuadas a primera hora de la madrugada, por lo que el paciente puede llegar a despertarse con sensación de ahogo y sibilancias que suelen mejorar con los inhaladores.

### II. VALORACIÓN DEL PACIENTE CON DISNEA AGUDA

La disnea aguda es siempre una situación potencialmente grave, y por lo tanto que requiere atención urgente y diagnóstico temprano. Se debe seguir una serie de pasos bien definidos en el proceso diagnóstico de la misma:

**A) Valoración de gravedad.** Se debe hacer una aproximación inmediata para considerar datos de potencial extrema gravedad como: 1) disnea o taquipnea extrema, 2) alteraciones del nivel de conciencia, 3) cianosis, mala perfusión periférica, desaturación, 4) la presencia de

dolor torácico o síncope, 5) alteraciones extremas de la tensión arterial. En estos casos la atención ha de ser inmediata. La ausencia de estos datos pueden permitir una historia clínica más detallada y encuadrar al paciente dentro un perfil clínico y etiológico.

**B) Necesidad inicial de oxigenoterapia.** La pulsioximetría es un dato de gran utilidad en la valoración inicial de la disnea aguda; permite hacer una estimación de la gravedad del paciente y de la necesidad de administrar oxigenoterapia. Se deben utilizar inicialmente mascarillas de tipo Venturi ajustando la concentración de O<sub>2</sub> para mantener saturaciones por encima de 90%. Si el estado del enfermo lo permite y se considera necesario antes de aplicar oxígeno, se hará una gasometría arterial en la situación basal del paciente (en el caso de pacientes con O<sub>2</sub> domiciliario con éste al flujo prefijado). Ésta será útil para el diagnóstico y valoración posterior y más exacta de la gravedad.

**C) Historia y examen físico.** En la mayoría de los casos una anamnesis detallada con recogida rigurosa de antecedentes personales, historia del proceso actual y una exploración física adecuada resultan claves para la orientación diagnóstica del enfermo. Es esencial la obtención de una historia antigua puesto que generalmente la disnea tiene que ver con la enfermedad de base. Además suele acompañarse de otros síntomas y signos que suelen orientar hacia la causa. La disnea como síntoma aislado es más frecuente en el neumotórax y en el embolismo pulmonar.

**D) Pruebas complementarias.** Dependiendo de la sospecha clínica se orientaran las pruebas a realizar. La radiografía de tórax y el electrocardiograma (ECG) son pruebas esenciales y deben realizarse en la mayoría de los casos (una excepción podría ser la disnea de origen psicógeno cuando hay certeza de que ésta sea la causa)

**E) Perfiles clínicos.** El resultado de todo el proceso anterior supone el encuadre del enfermo en una de los siguientes grupos sindrómicos o etiológicos:

**1. Obstrucción de vía aérea superior.** Puede producirse en caso de aspiración de cuerpo extraño, espasmo glótico, o lesiones tumorales laríngeas con edema. El síntoma fundamental es la disnea y los signos característicos son el estridor (es esencial su reconocimiento), la retracción respiratoria de las fosas supraclaviculares, y la disminución del murmullo vesicular bilateral. El examen con laringoscopia es fundamental en el diagnóstico y, si las condiciones del paciente lo permiten, debe ser la primera exploración a realizar.

## **2. Patología pulmonar.**

**a) Neumonía.** La disnea suele comenzar de forma progresiva y asociar tos con expectoración, fiebre y dolor torácico pleurítico. En las neumonías bacterianas se puede apreciar disminución del murmullo vesicular junto con crepitantes y otros datos de consolidación. Las neumonías víricas y por otros gérmenes “atípicos” suelen cursar con una exploración física anodina.

**b) Neumotórax espontáneo.** La disnea es de comienzo en general súbito y se suele acompañar de dolor torácico de carácter lancinante. Ante una persona joven, sana, alta y delgada, que se presente con disnea brusca, de reposo, y dolor torácico de características pleuríticas, el diagnóstico de sospecha inicial debe ser el de neumotórax, y la radiografía de tórax es la primera prueba a realizar. En ocasiones existe el desencadenante de un esfuerzo enérgico al toser. Además, predisponen a ello el enfisema, el traumatismo torácico reciente y algunas enfermedades pulmonares intersticiales. El murmullo vesicular y el frémito, estarán disminuidos en el lado afecto, donde la percusión será timpánica. Los casos que clínicamente son más floridos, suelen tener una radiografía diagnóstica. El diagnóstico se basa en el hallazgo en ésta de una línea delgada de pleura visceral separada de la pared torácica por aire, sin poder verse trama vascular periférica. Cuando el neumotórax está a tensión se observa descenso del diafragma del lado afectado y desplazamiento del mediastino hacia el lado contralateral. En casos mas leves la radiografía puede no ser diagnóstica y debe realizarse una radiografía en espiración.

**c) Agudización de EPOC.** En general, la disnea que aparece en el paciente con EPOC suele indicar agudización de su enfermedad de base. Ésta puede comenzar de forma progresiva (acom-

pañada en general de clínica de infección respiratoria), o más brusca predominando la hiperreactividad bronquial y las sibilancias). Suele ser habitual encontrar formas intermedias. No debe olvidarse que otras complicaciones también aparecen con relativa frecuencia (embolismo pulmonar, insuficiencia cardíaca, neumotórax por rotura de bulla enfisematosa).

**d) Asma bronquial.** La disnea suele aparecer en forma de episodios intermitentes que cursan con tos, generalmente seca, opresión torácica y sibilancias. En la auscultación pulmonar se oyen sibilancias durante la crisis y prolongación de la fase espiratoria, pero si el broncoespasmo es grave puede haber silencio auscultatorio. El diagnóstico es clínico y la radiografía de tórax es útil si se sospecha enfermedad concurrente (neumonía, neumotórax).

**e) Tromboembolismo pulmonar (TEP).** La manifestación más frecuente es la disnea, que suele comenzar de forma más o menos brusca. Otros síntomas que se suelen combinar con la disnea son el dolor torácico pleurítico, expectoración hemoptoica o síncope. En la exploración lo más frecuente es que sólo haya taquipnea y taquicardia, aunque pueden apreciarse otros signos inespecíficos. Si están presentes, los signos o síntomas de trombosis venosa en miembros inferiores pueden ser de gran ayuda para orientar el cuadro. La radiografía de tórax, el ECG o la gasometría arterial frecuentemente son anormales pero sin mostrar datos específicos. Cuando la sospecha clínica es baja o moderada el test más útil para descartar el TEP es el de los dímeros D (Tabla I); si estos son negativos, dado su alto valor predictivo negativo descartan el TEP. Si estos son positivos o la sospecha clínica es alta se deben realizar pruebas de imagen específicas (angioTAC, angioRM, gammagrafía de perfusión, angiografía pulmonar o eco doppler de miembros inferiores).

**3. Disnea de causa cardíaca.** El paciente con insuficiencia cardíaca (ICC) frecuentemente tiene antecedentes de cardiopatía. La disnea en este caso se acompaña de ortopnea, episodios de disnea paroxística nocturna o edemas en piernas. En la exploración debe buscarse una elevación de la presión venosa yugular y edemas, soplos o ritmo cardíaco de galope y crepitantes o sibilancias. El ECG es frecuentemente anormal, dependiendo de la enfermedad de base y la radiografía de tórax muestra los clásicos hallazgos de insuficiencia cardíaca izquierda (cardiomegalia, redistribución vascular, líquido en cisuras, derrame pleural, infiltrado alveolointerstitial...). Muchas veces el diagnóstico no es tan evidente. La prueba de laboratorio más útil es la determinación del péptido natriurético atrial (BNP), que está empezando a aplicarse; un valor normal descarta el diagnóstico de ICC, aunque a veces puede elevarse por otras causas (TEP, cor pulmonale) (Tabla I). Hay que tener en cuenta que la insuficiencia cardíaca es un síndrome y siempre se debe pensar en la cardiopatía de base y en las causas desencadenantes.

**4. Hiperventilación psicógena.** Suele presentarse en personas jóvenes y sanas, e ir acompañado de disestesias en manos y peribucles con, incluso, tetania carpopedal. La exploración física suele ser normal.

**5. Otras causas de disnea.** Puede objetivarse disnea con hiperventilación ante otras situaciones como fiebre elevada, infecciones graves, sepsis, trastornos metabólicos (hipertiroidismo, acidosis metabólica), o sobredosificación de algunos fármacos (metilxantinas, beta adrenérgicos, progesterona). También aparece en el distress respiratorio del adulto, que aparece en enfermos graves con distintas patologías.

Tabla I. Biomarcadores en la evaluación de la disnea aguda.

	Dímeros D	CPK	Troponinas	BNP
TEP	+	-	+/- (a)	+/- (a)
ICC	-	-	+/-	+
IAM	+/-	+	+	+/- (b)
Otras causas(c)	-	-	-	+/- (d)

a) Se elevan en el caso de TEP moderados-graves por sobrecarga del ventrículo derecho. Pueden añadir valor pronóstico

b) Puede añadir valor pronóstico

c) En general causas pulmonares (neumonía, agudización de EPOC, crisis asmática...)

d) Puede elevarse en el caso de la existencia de cor pulmonale

CPK: creatinfosfokinasa; BNP: brain natriuretic peptide; TEP: tromboembolismo pulmonar;

ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; IAM: infarto agudo de miocardio

### III. DISNEA CRÓNICA

Se denomina así a la disnea de más de un mes de evolución. La mayoría de los pacientes presentan una de las siguientes patologías: asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial o cardiopatía. La disnea de causa no pulmonar ni cardíaca debe considerarse en pacientes sin apenas factores de riesgo para enfermedad pulmonar y sin evidencia clínica de enfermedad pulmonar o cardíaca. Dentro de este grupo se incluyen enfermedades neuromusculares como la esclerosis múltiple y distrofias musculares, alteraciones obstructivas en la región rinolaríngea (obstrucción nasal debida a pólipos o desviación septal, amígdalas hipertroficadas, estenosis supraglótica o subglótica...) y una miscelánea de enfermedades como la anemia, acidosis metabólica, dolor de la pared torácica o en otra parte del organismo. La disnea puede ser también una manifestación somática de desórdenes psiquiátricos, como ansiedad e hiperventilación secundaria (Tabla II).

Tabla II. Causas de disnea crónica.

Enfermedades respiratorias	Enfermedades metabólicas
Centrales (neurológicas)	Acidosis metabólica
Musculares	Hiper o hipotiroidismo
De la pared torácica	Embarazo
De la vía aérea	<b>Enfermedades hematológicas</b>
Del parénquima pulmonar	Anemia
De los vasos pulmonares	Hemoglobinopatías
De la pleura	<b>Alteraciones psicosomáticas</b>
<b>Enfermedades cardiovasculares</b>	<b>Otras</b>
Valvulares	Reflujo gastroesofágico
Miocárdicas	Alteraciones abdominales (ascitis, masas)
Coronarias	Exposición a grandes alturas
Pericárdicas	Falta de forma física
Volemia baja	

Aunque existen varias escalas para graduar la disnea, la interpretación puede ser difícil debido a la subjetividad del síntoma. Con fines clínicos, la más práctica es la escala modificada de la British Medical Research Council (Tabla III).

Tabla III. Escala modificada de graduación de la disnea (British Medical Research Council).

GRADO	DESCRIPCIÓN
0	No existe sensación de disnea incluso al correr o subir cuestras
1	Sensación de falta de aire al correr en llano o al subir cuestras
2	Necesidad de caminar a un paso más lento que las personas de su propia edad, o necesidad de detenerse para respirar al caminar al paso propio en llano
3	Necesidad de parar tras caminar en torno a 100 metros o menos, o tras caminar varios minutos por terreno llano
4	Imposibilidad para salir de casa, o disnea al realizar las tareas básicas (vestirse, asearse...)

**A) Historia clínica.** La historia clínica es fundamental ya que un interrogatorio correcto puede darnos la orientación diagnóstica en dos terceras partes de los casos. Es fundamental establecer a cuál es el órgano afectado: pulmón, corazón o ambos. Se debe indagar sobre los antecedentes familiares y personales, y verificar historia de alergias, enfermedades pleuropulmonares, cardíacas u otra índole, así como el tratamiento que el paciente reciba.

Es importante discriminar la cantidad de esfuerzo que produce el síntoma. La disnea de reposo suele reflejar una situación grave de una enfermedad evolucionada; aunque también es típica de los cuadros de disnea psicógena que no se suele presentar con la actividad ordinaria. La disnea con el ejercicio se puede deber a la falta de acondicionamiento físico o a situaciones tan graves como la cardiopatía isquémica, constituyendo un equivalente anginoso, especialmente en pacientes diabéticos.

Se debe preguntar sobre la sintomatología acompañante, actividades que la desencadenan y las posibles exposiciones ambientales, laborales, domésticas o animales. Puede ser de valor conocer el momento del día en que se presenta. La disnea nocturna suele ser típica de la insuficiencia cardíaca, especialmente si se acompaña de tos. También puede presentarse de esta manera el reflujo gastroesofágico. Cuando evaluamos a un paciente con un posible componente psiquiátrico de su disnea, ayuda saber si los sentimientos de disnea y ansiedad son concomitantes, si se asocian parestesias bucales o en los dedos, y si la ansiedad precede o sigue a la disnea.

**B) Exploración física.** Las enfermedades orofaríngeas o nasofaríngeas pueden ser diagnosticadas identificando una anomalía obstructiva grosera de las fosas nasales o de la faringe. La palpación del cuello puede revelarnos masas, como por ejemplo la glándula tiroides aumentada de tamaño, que puede obstruir el paso del aire.

La exploración del tórax puede revelarnos un aumento del diámetro anteroposterior, una frecuencia respiratoria elevada, deformidades espinales como cifosis o escoliosis, evidencia de traumatismo y el uso de la musculatura accesoria. La cifosis y la escoliosis pueden causar restricción pulmonar.

La auscultación pulmonar da información muy importante dependiendo del carácter y simetría de los sonidos respiratorios, así por ejemplo la disminución del murmullo vesicular, la egofonía o el sople pleural son típicos de los derrames pleurales. Las sibilancias espiratorias aisladas pueden indicar enfermedad pulmonar obstructiva, aunque también aparecen en el inicio del edema agudo de pulmón (asma cardíaco). Los roncus representan la congestión parietal de las vías aéreas y reflejan bronquitis crónica. Los crepitantes pueden ser gruesos, en cuyo caso suelen deberse a la ocupación de los alvéolos con material líquido, generalmente moco o agua. En caso de ser simétricos es más probable que se deba a congestión pulmonar, mientras que cuando son unilaterales o asimétricos la probabilidad de que se trate de un foco neumónico es mayor. Los crepitantes finos y de tono metálico se asocian a fibrosis pulmonar, suelen ser bilaterales, simétricos y basales.

El examen cardiovascular puede revelar soplos, extratonos, localización anormal del punto del impulso máximo o una anomalía de la frecuencia cardíaca y del ritmo. Un soplo sistólico puede indicar estenosis aórtica y un ritmo irregular puede indicar fibrilación auricular. La perfusión periférica en las extremidades se valorará mediante los pulsos periféricos, tiempo de relleno capilar, edema y signos tróficos. El examen psiquiátrico puede revelar ansiedad acompañada de temblor, sudación o hiperventilación.

También es fundamental la exploración del abdomen ya que pueden existir masas que compriman el diafragma, ascitis o movimiento asincrónico de ambas cúpulas diafragmáticas (Tabla IV).

**C) Pruebas básicas.** La evaluación básica se dirige hacia las causas más probables sugeridas por la historia y la exploración física. Puesto que las causas orgánicas más frecuentes de disnea son cardíacas y pulmonares, los métodos más útiles para evaluar la disnea serán el electrocardiograma, la radiografía de tórax y la espirometría.

**1. Electrocardiograma.** Puede mostrar anomalías en la frecuencia cardíaca o del ritmo; por ejemplo: la taquicardia puede orientar hacia ansiedad, hipertiroidismo o anemia, mientras que la bradicardia puede sugerir bloqueos, enfermedad del seno o hipotiroidismo. También permite detectar isquemia o infarto antiguo. El ritmo alternante (un complejo normal seguido por otro de menor amplitud) es típico de la insuficiencia cardíaca avanzada. Las anomalías en



el voltaje sugieren hipertrofia del ventrículo izquierdo o derecho si es excesivamente elevado o derrame pericárdico o EPOC con aumento del diámetro torácico si el voltaje está disminuido.

**2. Radiografía de tórax.** Puede identificar anomalías esqueléticas, como escoliosis, fracturas, o anomalías parenquimatosas como hiperinsuflación, masas, infiltrados, atelectasias, derrame pleural o neumotórax. Un aumento de la silueta cardíaca puede ser causado por aumento del pericardio o de las cámaras cardíacas

**3. Determinaciones analíticas.** El hemograma puede ser normal o demostrar poliglobulia que nos hará pensar en broncopatía crónica o cortocircuito derecha-izquierda intra o extra-cardíaco. Una hemoglobina baja es diagnóstica de anemia. La bioquímica puede poner de manifiesto una disfunción renal, hepática o electrolítica. Asimismo, es útil determinar TSH para descartar patología tiroidea. También es importante analizar el perfil lipídico y la glucemia.

**4. Espirometría.** Debe ser obligatoria en todo paciente con disnea crónica. Constituye una evidencia objetiva que permite establecer dos aspectos: primero, que el paciente tiene efectivamente una alteración en su fisiología respiratoria que justifica el síntoma; y segundo, determinar el tipo de alteración que sufre. Existen dos patrones: el obstructivo (EPOC y asma), en el que los volúmenes pulmonares se encuentran generalmente conservados y lo que se observa es una alteración de los flujos ( $IT < 0.7$ ;  $VEMS < 0.8$ ) y el restrictivo (fibrosis pulmonar, obesidad, anomalías esqueléticas, derrame pleural compresivo, desórdenes neuromusculares) en el que los flujos pulmonares se hallan respetados y lo que se encuentran disminuidos son los volúmenes pulmonares.

#### **D) Otras pruebas.**

**1. Pulsioximetría y test de desaturación con la marcha.** El pulsioxímetro utiliza una luz infrarroja para determinar la saturación de oxígeno. De forma orientativa una saturación en torno al 90% corresponde a una presión de oxígeno de 60 mm de Hg. Sin embargo, el porcentaje de saturación de oxígeno no siempre se corresponde con la  $pO_2$ . La curva de desaturación de la hemoglobina puede desplazarse a la derecha o a la izquierda dependiendo del pH, la temperatura o de las concentraciones de 2-3 difosfoglicerato. De todas formas es un método útil, asequible, no invasor y apropiado en muchas situaciones clínicas, incluso en la valoración inicial. La saturación cae durante la marcha, en especial en las enfermedades intersticiales, por lo que es útil para orientar el diagnóstico y para valorar su evolución. Las situaciones de bajo gasto o de vasoconstricción periférica restan fiabilidad al valor de la señal del pulsioxímetro.

**2. Gasometría arterial.** Puede ser normal en pacientes con enfermedad pulmonar clínicamente significativa, y la anormalidad de los parámetros de la gasometría arterial puede observarse sólo con el ejercicio. La normalidad de la gasometría arterial no excluye la enfermedad cardíaca o pulmonar como causa de disnea.

**3. Pruebas funcionales respiratorias completas.** Pueden realizarse si la espirometría no es concluyente. La medida de todos los volúmenes pulmonares puede mostrarnos combinaciones de enfermedad obstructiva y restrictiva. La capacidad de difusión del CO se utiliza para medir indirectamente el intercambio de gases a través de la superficie alveolar. Su medida es útil en pacientes con sospecha de fibrosis pulmonar, así como en otras enfermedades alveolo-intersticiales en las que está disminuido, tanto para su diagnóstico como para su seguimiento.

**4. TAC torácica.** Es más sensible que la radiografía de tórax para la detección de enfermedad intersticial o de alveolitis. En algunos casos se puede detectar áreas de enfisema no visibles en la radiografía, en pacientes que pueden tener incluso una espirometría normal pero que desaturan con el esfuerzo.

**5. Ecocardiograma.** Debe reservarse para pacientes con sospecha de cardiopatía subyacente, de hipertensión pulmonar o de enfermedad tromboembólica crónica.

**6. Prueba de esfuerzo.** Puede realizarse: a) cuando la etiología de la disnea no queda clara mediante una evaluación adecuada; b) cuando la disnea es desproporcionada para el

Tabla IV. Historia clínica y exploración física. Claves para orientar el diagnóstico de disnea.

Historia clínica	Condición
Disnea con el ejercicio	Enfermedad cardíaca o pulmonar
Disnea con el reposo	Enfermedad cardiopulmonar severa o enfermedad no cardiopulmonar (acidosis, anemia)
Disnea de comienzo súbito	Neumotórax, TEP, edema agudo de pulmón, crisis asmática
Ortopnea, disnea paroxística nocturna, edemas	Insuficiencia cardíaca Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Medicaciones	Los betabloqueantes pueden exacerbar el broncoespasmo o limitar la tolerancia al ejercicio. La fibrosis pulmonar es un raro efecto adverso de algunos medicamentos
Tabaco	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Hiperreactividad bronquial
Alergia, sibilancias, historia familiar de asma	Asma
Enfermedad coronaria	Disnea como equivalente anginoso, insuficiencia cardíaca
Hipertensión arterial	Hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca congestiva
Hiperventilación, parestesias orales y en las manos, sin antecedentes médicos y exploración normal	Ansiedad, ataque de pánico
Trauma reciente	Neumotórax Dolor de la pared torácica que limite la respiración
Exposición ocupacional a polvos inorgánicos, asbestos o químicos volátiles	Enfermedad pulmonar intersticial
Pólipo nasal, desviación de tabique	Obstrucción nasal
Ingurgitación yugular	Insuficiencia cardíaca congestiva
Pulso débil	Enfermedad vascular periférica con enfermedad coronaria concomitante
Aumento del diámetro anteroposterior del tórax	Enfisema
Sibilancias	Asma, edema pulmonar
Crepitantes	Líquido intraalveolar (edema, infección,...)
Taquicardia	Anemia, hipoxia, fallo cardíaco, hipertiroidismo, embolismo pulmonar
S3	Insuficiencia cardíaca
Soplos	Disfunción valvular
Hepatomegalia, reflujo hepatoyugular, edema	Insuficiencia cardíaca congestiva
Disnea súbita, exploración anodina, ausencia de crepitantes, antecedentes de cirugía o inmovilización	TEP
Palpación de ventrículo derecho, S3 derecho, soplo de insuficiencia tricúspide, aumento de la presión venosa central	Hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca derecha
Cianosis, dedos en palillo de tambor	Hipoxemia crónica severa

grado de enfermedad encontrada; c) cuando coexisten enfermedades cardíacas y respiratorias; y d) cuando se sospecha que el origen puede ser la ansiedad, la obesidad o la mala forma física. El test completo puede incluir la monitorización de parámetros cardiovasculares (frecuencia cardíaca, tensión arterial, ECG, saturación y umbral anaerobio), y parámetros pulmonares (ventilación, saturación y consumo de oxígeno, producción y eliminación de carbónico). Es especialmente útil para detectar pacientes con mal acondicionamiento al esfuerzo, bajo umbral para la disnea, y pacientes con hiperventilación primaria; pero, sobre todo, para excluir enfermedades cardiovasculares o respiratorias que no se hayan detectado, así como en el caso de reivindicaciones legales.

**7. Otras.** En ocasiones muy concretas pueden ser útiles otras pruebas de laboratorio (ANA, ANCA, ECA...).

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Meek PM, Schwartzstein RM, et al. Dyspnea. Mechanisms, assessment and management: a consensus statement. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 321-40.
- Manning HL. Pathophysiology of dyspnea. *N Engl J Med* 1995; 333: 1547-53. - - Harrison A, Amundson S. Evaluation and management of the acutely dyspneic patient: the role of biomarkers. *Am J Emerg Med*. 2005; 23: 371-8.
- Ingram Jr. RH., Braunwald E. Dyspnea and pulmonary edema. En: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16 ed. Madrid: Mc Graw-Hill, 2005: 201-05.
- Schwartzstein RM. Approach to the patient with dyspnea. UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Wellesley, MA 2005.

## Síncope

**Juan Franciso Cantero Bengochea y  
Alberto Moreno Fernández.** *Medicina Interna*

### I. DEFINICIÓN

Síncope: es un síntoma secundario a hipoperfusión cerebral transitoria, definido como una pérdida de conocimiento temporal y autolimitada, generalmente precediendo a una caída por pérdida del tono postural. Es de instauración relativamente rápida, con una recuperación espontánea, completa y normalmente temprana.

Presíncope: proceso de enturbiamiento de conciencia e inestabilidad del que el paciente se recupera rápidamente y no conlleva pérdida de conciencia o sensación de pérdida inminente de conciencia.

Suponen el 2% de las urgencias y al menos el 27% de la población general ha sufrido un cuadro sincopal.

### II. EVALUACIÓN INICIAL

La evaluación inicial de un paciente con síncope consiste en realizar una historia clínica cuidadosa (Tabla I), examen físico que incluye medición de test de hipotensión ortostática y ECG estándar. El primer paso consiste en valorar si estamos ante un cuadro sincopal o un cuadro “no sincopal” asociado a pérdida de conocimiento transitoria, real o aparente (Tabla II).

### III. ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

Según los mecanismos fisiopatológicos que llevan al síncope se pueden agrupar en varias categorías (Tabla III).

Tabla I. Datos de la HC en un síncope y significado etiológico.

<b>Circunstancias en que ocurre</b>	
<b>Postura</b>	
En decúbito	Cardiogénico, crisis comicial, hipoglucemia, psicógeno
Al incorporarse	Ortostático
Tras mucho tiempo de pie	Ortostático
Posición especial del tronco	Mixoma auricular
<b>Ejercicio</b>	
Durante el esfuerzo	Estenosis aórtica y otras cardiopatías obstructivas, hipertensión pulmonar primaria, arritmia por esfuerzo, enfermedad coronaria, taponamiento cardíaco, prolapso mitral, robo de la subclavia
Tras el esfuerzo	Miocardopatía hipertrófica
<b>Otras</b>	
En el cuarto de baño, nocturno	Miccional, defecatorio
Ataque de tos	Tusígeno
Dolor agudo	Reflejo
Deglución dolorosa	Neuralgia glossofaríngea
Afeitarse, anudarse la corbata, abrocharse la camisa	Hipersensibilidad del seno carotídeo
Con movimientos de la cabeza	Hipersensibilidad del seno carotídeo, malformaciones de la charnela occipital
Ansiedad, conflicto emocional	Psicógeno, vasovagal
<b>Síntomas premonitorios</b>	
Sofoco, calor, náuseas, vómitos, molestias abdominales, sudoración, hiperpnea	Vasovagal
Entumecimiento, parestesias, tetania, temblor, ansiedad	Hiperventilación
Brusco, sin aviso	Cardíaco (arrítmico), neurológico, ortostático
Aura, estado de ensoñación	Crisis comicial, migraña vertebrobasilar (VB)
<b>Síntomas coincidentes</b>	
Palpitaciones rápidas	Arritmia
Dolor precordial/torácico, disnea	Enfermedad coronaria, tromboembolismo pulmonar, disección aórtica
Déficit neurológico transitorio	Accidente isquémico transitorio (AIT)
<b>Duración prolongada</b>	
	Estenosis aórtica, hipoglucemia, psicógeno
<b>Síntomas persistentes tras recuperar la conciencia</b>	
Cefalea intensa	Hemorragia subaracnoidea (HSA), migraña VB
Confusión, somnolencia, dolores musculares	Crisis comicial

Tabla II. Cuadros con pérdida de conciencia “no sincopales”.

<b>Pérdida de conciencia real</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Trastornos metabólicos: Hipoglucemia, hipoxia, hipoventilación e hipocapnia.</li> <li>– Epilepsia.</li> <li>– Intoxicaciones</li> </ul>
<b>Simulan pérdida de conciencia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Caídas</li> <li>– Cataplejía. pérdida de tono muscular, frecuentemente forma parte de la narcolepsia, junto con hipersomnía diurna.</li> <li>– Drop attacks: caídas generalmente sobre las rodillas sin causa aparente de tan corta duración que no pueden llegara a ser objetivadas, los pacientes suelen recuperarse rápidamente, sin pérdida de conocimiento. Etiología incierta. Más frecuente en mujeres..</li> <li>– Síncope psicógeno</li> <li>– AIT de origen carotídeo</li> </ul>

Tabla III. Etiología y clasificación del síncope.

**Neuromediado (Reflejo)**

Síncope vasovagal : clásico, no clásico, Síncope del seno carotídeo, Síncope situacional: tos, estornudo, micción (posmicción), postejercicio, postprandial, estimulación gastrointestinal (tragar, defecar, dolor visceral), otros (levantar pesas, tocar instrumentos de viento...), Neuralgia glosofaríngea

**Hipotensión ortostática**

Fallo autonómico, Fallo primario: fallo autonómico puro, atrofia sistémica múltiple, enfermedad de Parkinson Síndromes de fallo secundario: neuropatía diabética, neuropatía amiloidea... Postejercicio, Inducido por fármaco o alcohol, Depleción de volumen: hemorragia, diarrea, enfermedad de Addison.

**Cardiogénico**

**Arritmias cardíacas como causa primaria:** Disfunción del nodo sinusal, Enfermedad del nodo de conducción auriculoventricular, taquicardias paroxísticas supraventriculares y ventriculares, Síndromes hereditarios (QT largo, Brugada...), Proarritmias producidas por fármacos, Funcionamiento anómalo de marcapasos.

**Enfermedad estructural cardíaca o cardiopulmonar:** Enfermedad valvular cardíaca obstructiva, Isquemia/ IAM, Mixoma auricular, Disección aórtica aguda, Enfermedad pericárdica/ tapo-namiento, Tromboembolismo pulmonar / Hipertensión pulmonar

**Cerebrovascular:** Síndromes de robo vascular

**A) Síncope Neuromediado:** Ante determinados estímulos se desencadena un reflejo que produce vasodilatación y bradicardia, aunque la contribución de estos dos mecanismos puede ser diferente en proporción. Dentro de este grupo hay diferentes variedades: 1. **Vasovagal:** Tras estrés emocional u ortostático, se continúa de náuseas e incluso vómitos, palidez, seguido de la pérdida de conciencia durante la cual (una vez producida) incluso se pueden producir movimientos mioclónicos asíncronos de corta duración (pueden parecer movimientos tónicos), siempre con buena recuperación tras la cual pueden persistir síntomas vegetativos. Hay una variedad que no presenta síntomas previos, llamado síncope no clásico o por alguno autores maligno. 2. **Seno carotídeo:** Exageración patológica del reflejo barorreceptor que conlleva a la hipotensión y la bradicardia. Ocurre en la rotación del cuello o en la manipulación de éste, suele aparecer a partir de los 40 años. En su estudio se puede emplear el masaje del seno carotídeo. 3. **Situacional:** Durante o inmediatamente después de la micción, defecación, deglución, tos, dolor visceral, postprandial, después de un esfuerzo, etc.

**B) Síncope ortostático:** Al adquirir el ortostatismo tras estar sentado o tumbado se produce un fallo en los sistemas de respuesta de barorreceptores carotídeos y cardiopulmonares que conlleva un fallo de la respuesta vasoconstrictora. En este cuadro es importante descartar que la causa no sea una hipovolemia secundaria como en las hemorragias, diarrea o enfermedad de Addison. También están frecuentemente implicados los fármacos. En este grupo de síncope se encuentran incluidos aquellos secundarios a fallo del sistema nervioso autónomo con diferente etiología. Para su diagnóstico además de la clínica compatible se debe realizar test de hipotensión ortostática (tilt test): medición de TA y frecuencia tras 5 min en decúbito supino, seguido de mediciones cada minuto más frecuentes durante los 3 primeros minutos (o más si TA sigue bajando), en caso de no soportar la postura se tomará la TAS más baja. Considerándose existencia de hipotensión ortostática independientemente de la clínica si hay una caída de TAS >20 mmHg, >15 mmHg en la diastólica o TAS <90mmHg.

**C) Síncope cardiogénico:** Existen dos grupos dentro de este: 1. **Arritmias cardíacas como causa primaria:** son las más frecuentes, en orden de frecuencia: bloqueos auriculo-

ventriculares, taquicardias ventriculares, disfunción del nodo sinusal y taquicardias supra-ventriculares. Clínicamente se pueden caracterizar por ir precedidos de palpitaciones o historia familiar de muerte súbita. La presencia de algunas anomalías en ECG pueden sugerir un síncope arritmico (Tabla IV). 2. **Secundario a enfermedad estructural cardíaca o cardiopulmonar:** clínicamente pueden presentarse en cualquier postura, durante el esfuerzo, asociado a dolor torácico. También en este grupo puede haber historia familiar de muerte súbita. En este grupo incluimos causas obstructivas (estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, estenosis pulmonar...), taponamiento cardíaco, disección aórtica, isquemia cardíaca, tromboembolismo pulmonar, etc.

Tabla IV. Anormalidades que sugieren origen arritmico.

- 
- Bloqueo bifascicular (bloqueo de rama izquierdo o derecho del haz de His combinado con bloqueo fascicular anterior o posterior izquierdo).
  - Otras anomalías de la conducción (duración de QRS  $\geq 0.12$ s)
  - Bloqueo auriculoventricular de segundo grado Mobitz I
  - Bradicardia sinusal asintomática (<50 latidos por minuto), bloqueo sinoauricular o pausas sinusales de  $\geq 3$ s en ausencia de medicaciones cronotrópicas negativas.
  - Complejos QRS preexcitados.
  - Intervalo QT prolongado.
  - Patrón de bloqueo de rama derecha con elevación del segmento ST en V1-V3 (síndrome de Brugada).
  - Ondas T negativas en precordiales derechas, ondas epsilon y potenciales tardíos sugestivos de displasia ventricular arritmogénica.
  - Ondas Q sugestivas de IAM.
- 

**D) Síncope cerebrovascular:** son cuadros desencadenados con el ejercicio de las extremidades superiores. Se sospechan por la presencia de diferencias en la presión arterial o el pulso entre los dos brazos.

#### IV. DIAGNÓSTICO

Una vez evaluados los síntomas, signos o hallazgos electrocardiográficos se debe adscribir el síncope a uno de los grupos, en algunos casos se necesitarán de otras pruebas para confirmar la etiología específica dentro de un mismo mecanismo fisiopatológico (ecocardiograma, gammagrafía pulmonar, sistemático de sangre...). En algunos casos el diagnóstico se considera como seguro tras estas pruebas básicas (Tabla V), no requiriendo evaluación posterior de la enfermedad y planteando el tratamiento específico. Normalmente la evaluación inicial lleva a un diagnóstico de sospecha que debe ser confirmado mediante una o varias pruebas directas (Fig. 1), si es confirmado iniciar el tratamiento específico. En caso de no ser confirmada nos encontraríamos con un síncope de causa desconocida. La actuación varía en función de la gravedad y la frecuencia de los episodios. La mortalidad global de este grupo es en torno al 5%. Se consideran de buen pronóstico los siguientes grupos: joven sin enfermedad cardíaca y EKG normal, neurogénicos, hipotensión ortostática de causa reversible.

Tabla V. Criterios diagnósticos basados en la evaluación inicial.

**Síncope vasovagal clásico:** si los acontecimientos precipitantes (miedo, dolor intenso...) se asocian con los típicos síntomas prodrómicos.

**Síncope situacional:** si el síncope ocurre durante o inmediatamente después de la micción, defecación, tos, deglución.

**Síncope ortostático:** cuando existe hipotensión ortostática demostrada. Tras el decúbito de 5 min luego en bipedestación se hacen mediciones al menos durante 3 min, cada minuto, más si la TA sigue en descenso. Caída de la TA  $\geq$  20 mmHg o TAS  $<$  90 independientemente de si hay clínica

**Isquemia cardíaca:** síntomas presentes con evidencia eletrocardiográfica de isquemia aguda con o sin infarto de miocardio, independientemente de su mecanismo.

**Síncope por arritmia cardíaca** se diagnostica por ECG cuando existe: bradicardia sinusal  $<$ 40lpm o bloqueos sinoauriculares repetidos o pausas sinusales de  $>$  3 s en ausencia fármacos cronotropos negativos. Bloqueo AV 2º grado Mobitz II o 3º grado. Bloqueos de rama alternantes. TSV rápida o TV. Funcionamiento anómalo con pausas cardíacas.

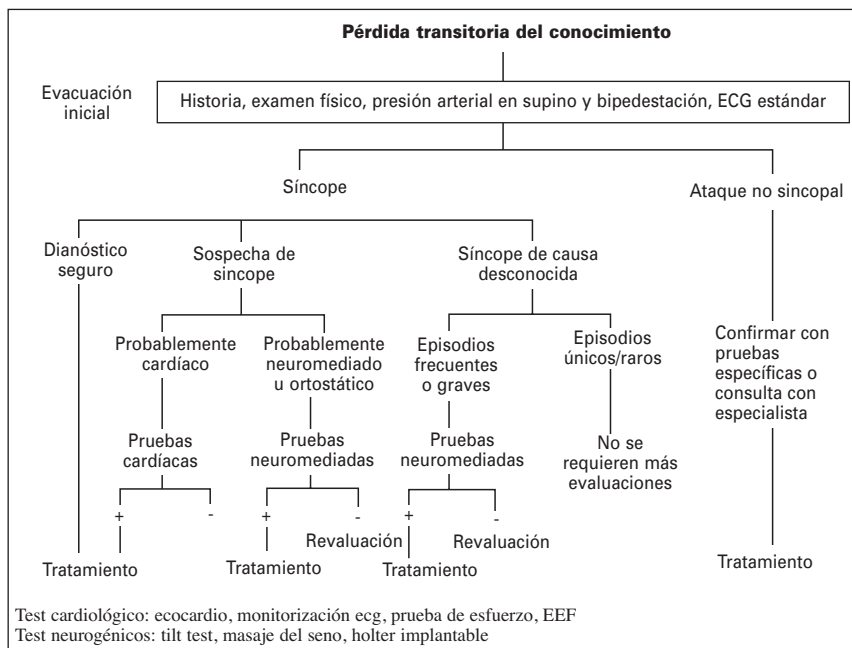


Figura 1. Algoritmo diagnóstico del síncope.

## V. INDICACIONES DE OTRAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS SI NO HAY DIAGNÓSTICO TRAS EVALUACIÓN INICIAL

**A) Ecocardiograma:** se realiza en caso de sospecha de alteración estructural por historia, exploración o pruebas complementarias básicas. Se considera diagnóstico en estenosis aórtica o mixoma auricular.



**B) Masaje del seno carotídeo:** se realiza masaje durante 5-10 segundos, y después se espera 2 minutos. Si no hay respuesta repetir en el lado contralateral. Es importante realizar en decúbito y de pie para evaluar bien el componente vasodepresor, en el que el marcapasos es menos efectivo. No realizar en pacientes con ictus previos (salvo que se disponga de eco doppler sin lesiones) o con soplo carotídeo. Está indicado en pacientes >40 años sin diagnóstico tras la evaluación inicial. Hay diferentes tipos de respuesta siendo diagnóstico en los siguientes casos: 1. **Respuesta cardioinhibitoria:** pausa ventricular > de 3 segundos. 2. **Respuesta vasodepresora:** caída de PAS >50mmHg. 3. **Respuesta mixta.**

**C) Tilt Test / Mesa basculante:** existen protocolos distintos según ángulo de inclinación, fármacos empleados (isoproterenol y NTG generalmente), etc. Se pueden producir diferentes respuestas: 1. **Tipo I o Mixta:** caída de TA y caída de FC por encima de 40 lpm o por debajo de 40 lpm menos de 10 s. La caída de la PA se produce antes que la de la FC. 2. **Tipo IIa o cardioinhibitoria sin asistolia:** FC por debajo de 40 lpm más de 10s sin pausa ventricular mayor de 3s. 3. **Tipo IIb o cardioinhibitoria con asistolia:** pausa ven mayor de 3 s. Caída de PA antes o simultánea a FC. 4. **Tipo III o vasodepresora:** la FC no disminuye más del 10%. Está indicado en caso de un síncope en situación de riesgo sin causa cardiológica que lo justifique o si es útil demostrar susceptibilidad a síncope neurogénico. En ocasiones en pacientes con caídas inexplicadas o mareos. Es diagnóstico si se reproduce el síncope.

**D) Monitorización electrocardiográfica:** ECG, holter, dispositivos externos o implantables con memoria. Se utilizan unos u otros según frecuencia, riesgo actual... Es diagnóstico si se reproduce el síncope en relación con arritmia (lo excluye si ocurre síncope sin alteración del ritmo); podría ser diagnóstico en ausencia de correlación en caso de pausa ventricular mayor de 3s, periodos de Mobitz II o BAV 3º grado o TV paroxística. No se considera diagnóstico en presíncope.

**E) Estudio electrofisiológico:** se debe realizar en pacientes con: alta sospecha de causa arritmica o en los que se quiere comprobar el tipo y origen de arritmias ya detectadas o en aquellos pacientes de alto riesgo en los que conviene excluir claramente la causa arritmica (aunque no tiene sensibilidad del 100%). El diagnóstico se considera cierto en los siguientes supuestos: bradicardia sinusal y aumento del tiempo de recuperación del nodo sinusal, bloqueo bifascicular con alteración en sistema Hiss-Purkinje (con o sin fármacos), TV monomorfa sostenida, TSV con síntomas o hipotensión. Es dudoso el diagnóstico en caso de producción de arritmias en pacientes con cardiopatía de base.

**F) Test de ATP:** bolo de 20 mg de ATP. Precaución por el riesgo de broncoespasmo o robo coronario. Esta prueba demuestra predisponibilidad a síncope, pudiendo ser por diferentes mecanismos, pero generalmente benignos. Diagnóstico si se produce pausa mayor de 6 segundos o BAV mayor de 10 segundos.

**G) Prueba de esfuerzo:** realizar en pacientes con síncope durante o después de ejercicio físico. Situaciones diagnósticas: síncope con alteración hemodinámica o en ECG; aparición de Mobitz II o BAV 3º grado aunque no haya síncope.

**H) Cateterismo:** sólo útil en caso de alta sospecha de que la enfermedad coronaria sea la causa.

**I) Valoración neurológica y psiquiátrica:** en caso de sospecha de alteración del SNA, alteración cerebrovascular, crisis comicial, catalepsia, psicógeno, etc.

## VI. INDICACIONES DE INGRESO

En algunas situaciones se considera indicado el ingreso del paciente, ya sea para afirmar un diagnóstico o para realizar un tratamiento específico (Tabla VI).

Tabla VI. Indicaciones de ingreso.

<b>Diagnóstico</b>	Alteración cardiaca o en ECG, Síncope en ejercicio, Síncope con lesiones graves, AF de muerte súbita, Opcional: palpitaciones previas, síncope en decúbito, alta frecuencia
<b>Tratamiento</b>	Arritmias, Isquemia, Alteración estructural, TEP, Previsión de colocar marcapasos

## VII. TRATAMIENTO

Antes de iniciar tratamiento hay que valorar el grado de certeza diagnóstica, el riesgo de recurrencia, riesgo para el propio paciente o para la población, efectos adversos del tratamiento, etc. Hay que intentar siempre que sea posible tratamiento específico retirada de fármacos causantes, alteraciones valvulares o isquémicas, causas metabólicas...

**A) Neurogénico:** evitar factores desencadenantes (fármacos, situaciones...), reconocer pródromos, dieta con sal, ejercicios específicos y entrenamiento. En caso de respuesta cardioinhibitoria o síndrome del seno carotídeo mixto podría estar indicada la colocación de marcapasos, ya que no elimina por completo las recurrencias pero sí las disminuye.

**B) Hipotensión ortostática:** retirada de fármacos, dieta con sal, ingesta de líquidos. En ocasiones uso de fludrocortisona, minodrine, medias de compresión...

**C) Arritmias:** marcapasos: en disfunción del nodo sinusal y alteraciones de sistema de conducción. En caso de TV o TSV podrían estar indicados ablación por cateter, fármacos, implantación de DAI u otros según el caso.

## BIBLIOGRAFÍA

- Brignole M, Alboni P, Benditt D, Bergfeldt L, Blanc J, Bloch P, et al. Guidelines on Management (Diagnosis and Treatment) of Syncope- Update 2004. Eur Heart J 2004; 25:2054-72.
- Daroff R, Carlson M. Desvanecimiento, síncope, mareo y vértigo. En: Harrison. Principios de Medicina Interna. 15ª Edición. McGraw-Hill Interamericana 2001: 134-42.



## Dolor torácico

**Juan Francisco Rodríguez López y Luis Caurcel.** *Medicina Interna*  
**Teresa Mombiela Remirez de Ganuza.** *Cardiología*

### I. INTRODUCCIÓN

El dolor torácico es una de las causas más frecuentes de consulta médica, tanto ambulatoria como hospitalaria. La historia clínica, la exploración física y el electrocardiograma (ECG) son los pilares básicos en el diagnóstico, al igual que en la mayor parte de síndromes en medicina.

Los errores diagnósticos pueden tener consecuencias muy graves para el paciente. Así, los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) que son erróneamente diagnosticados y dados de alta de un Servicio de Urgencias Hospitalario (SUH) tienen, al menos, una mortalidad que es doble de lo que le correspondería si hubiesen sido ingresados.

### II. APROXIMACIÓN INICIAL AL DIAGNÓSTICO

La valoración inicial debe ir encaminada a establecer la presencia de datos de gravedad inmediata y a descartar causas que supongan riesgo vital (IAM, disección aórtica, TEP masivo y neumotórax a tensión).

**A) Recepción del paciente.** Se debe hacer una aproximación inmediata que valore la presencia de datos de gravedad inminente tales como: 1) hipotensión arterial (TAS < 90 mm Hg), 2) hipertensión arterial extrema, 3) pulso <50 o >120, 4) obstrucción de la vía aérea, 5) respiraciones por minuto <10 o >29, 6) Glasgow <12. La toma de constantes vitales debe ser inmediata y el ECG ha de estar realizado en menos de 5 minutos. En pacientes con datos de gravedad, y en aquellos con ECG compatible con síndrome coronario agudo (SCA), la monitorización y las maniobras diagnósticas y terapéuticas han de ser inmediatas y la historia clínica no debe demorarlas.

**B) Historia clínica.** Si el paciente no presenta datos de gravedad inminente ni alteraciones en el ECG se debe realizar una historia cuidadosa que debe incluir: 1) descripción espontánea del dolor, dirigida sólo lo mínimo posible, incluyendo duración y progresión, 2) sintomatología asociada 3) cuadros similares previos y 4) antecedentes personales, factores de riesgo cardiovasculares y medicación actual y pasada. Las características del dolor han de interpretarse en el contexto del paciente (edad, sexo, historia previa), para establecer la proba-

bilidad a priori de una determinada causa. Con los datos de la anamnesis encuadraremos al paciente en uno de los siguientes perfiles clínicos: 1) isquémico, 2) pleurítico 3) mecánico y 4) otros dolores (Tabla I). Las maniobras diagnósticas y terapéuticas subsecuentes dependerán del perfil del dolor.

**C) Exploración física.** Las constantes vitales han de registrarse inmediatamente. Si se sospecha disección aórtica la tensión arterial debe tomarse en los dos brazos. La exploración suele ser más útil en los casos en los que se sospecha dolor no isquémico (Tabla II). La reproducción del cuadro a la presión de la pared torácica es sugestivo de dolor musculoesquelético pero aparece en el 15% de los pacientes con daño miocárdico por lo que no debe usarse para descartar isquemia.

Tabla I. Diagnóstico diferencial del dolor torácico

<b>Dolor isquémico</b>	Angina, sd. Coronario agudo, (disección aórtica, espasmo esofágico, pericarditis)
<b>Dolor pleurítico</b>	Neumonía, TEP, neumotórax, lesión costal, (pericarditis)
<b>Otros dolores</b>	Inespecífico, esofágico, gástrico o biliar, pericarditis cardíaco, pared costal, disección aórtica

Tabla II. Datos importantes de la exploración en el paciente con dolor torácico.

<b>Recoger en el examen</b>	<b>Considerar los siguientes aspectos</b>
Signos vitales	Alteraciones en el pulso y patrón respiratorio, fiebre, alteraciones en la tensión arterial, presión venosa central.
Apariencia general	Distrés, coloración, sudoración, hábito externo, lesiones.
Cardiovascular	Presión venosa central, pulsos, ritmo, soplos, extratonos, galope, roce, tensión arterial en ambos brazos.
Pulmonar	Crepitantes, roncus, sibilancias, áreas de disminución del murmullo vesicular, áreas de consolidación, roce pleural.
Abdomen	Distensión, megalias, masas pulsátiles, soplos, sensibilidad.
Extremidades	Color, perfusión, pulsos, temperatura, edemas, sensibilidad, datos de trombosis venosa, signos de venopunción.

**D) Electrocardiograma.** Es la prueba inicial a realizar, y nunca debe faltar. Sólo puede excusarse en los casos de dolor traumático y si no existe un factor que haya precipitado el traumatismo (por ejemplo un síncope). Debe realizarse en los primeros cinco minutos en cualquier dolor torácico no traumático. Si el paciente no presenta dolor torácico en ese momento, la rentabilidad es menor, y en este caso la normalidad no excluye causas potencialmente graves. Para la valoración del ECG es conveniente, si es posible, obtener un ECG con y sin dolor y comparar con ECG previos.

La presencia de alteraciones basales en el ECG dificulta su interpretación, especialmente en casos de bloqueo de rama izquierda, hipertrofia del ventrículo izquierdo, infarto previo, síndrome de preexcitación, marcapasos o uso de digoxina.

La seriación de ECG en pacientes con dolor torácico de causa no aclarada pero sugerente de isquemia puede ser útil para el diagnóstico y, sobre todo, para la exclusión de cardiopatía isquémica al aumentar la sensibilidad.

**E) Radiografía de tórax.** Es esencial en la evaluación de todo dolor pleuromecánico, traumático, o en paciente con sospecha de patología mediastínica o aórtica, aunque debe realizarse siempre después del ECG. En los dolores mecánicos osteomusculares sin antecedente traumático la rentabilidad es baja. En paciente con dolor isquémico, incluso con ECG compatible con isquemia aguda, debe realizarse si es posible como complemento diagnóstico (valoración del tamaño cardíaco, datos de insuficiencia cardíaca), pero con el paciente estabilizado. La normalidad de la radiografía de tórax permite la exclusión de algunas causas y la sospecha de otras (por ejemplo en pacientes con dolor torácico, disnea, hipoxemia y radiografía de tórax normal, debe contemplarse la posibilidad de tromboembolismo pulmonar).

**F) Enzimas cardíacas.** La determinación de enzimas cardíacas es esencial en todo paciente con dolor torácico de perfil isquémico, o si la causa no está clara y no puede descartarse isquemia. En estos pacientes debe realizarse una determinación de CPK, CPK-MB y de troponinas en el momento de la admisión y una o dos más, como mínimo, cada 6 horas. Esta actitud permitirá el diagnóstico de SCA, especialmente de IAM sin ECG concluyente. La ausencia de elevación de las mismas de forma seriada descartará el IAM.

**G) Gasometría arterial.** Debe realizarse ante: 1) sospecha de patología pleuropulmonar si existe desaturación o cianosis, 2) todo dolor torácico acompañado de disnea y 3) en todo paciente con datos de gravedad inminente (salvo en la cardiopatía isquémica diagnosticada con opción a fibrinolisis). Una gasometría arterial normal no excluye ningún proceso.

**H) Unidades de dolor torácico.** En los últimos años se está introduciendo como método de rápido diagnóstico y estratificación pronóstica la admisión, en unidades de dolor torácico, de pacientes con sospecha de SCA o dolor torácico no concluyente en los que no pueda descartarse isquemia. A estos pacientes, tras un período de 12-24 horas de monitorización cardíaca y seriación de CPK o de troponinas, se les realizaría una prueba de esfuerzo inmediata siempre que previamente no se objetivara movilización enzimática ni cambios eléctricos.

**I) Otras pruebas.** Dependerán de la sospecha diagnóstica y de la disponibilidad del centro. El ecocardiograma debe considerarse ante sospecha de disección de aorta en pacientes inestables o taponamiento cardíaco (este último no suele cursar con dolor torácico). La urgencia de su realización dependerá de la situación clínica del paciente y de la patología sospechada y se describen más adelante. La TAC helicoidal con contraste es preferible para el diagnóstico de TEP, y si se sospecha disección aórtica en pacientes estables.

### III. PERFILES CLÍNICOS

**A) Perfil isquémico:** el dolor isquémico típico es de carácter opresivo y de localización en ambos lados del pecho o subesternal poco selectivo, que el paciente suele describir con el puño cerrado sobre el pecho (si sólo afecta a un punto concreto que el paciente señala a punta de dedo no suele ser isquémico). La distribución más frecuente es subesternal, lado izquierdo del pecho, cuello y lado cubital de antebrazo y mano izquierda. Otros puntos menos habituales serían la espalda, mandíbula, brazo derecho y epigastrio hasta región umbilical. La duración habitual del dolor es de 2 a 15 minutos. Si el dolor es muy breve (menor de 1 min), el origen suele ser otro. La duración de un dolor de características típicas mayor de 15 minutos o la aparición en reposo suele corresponderse con angina inestable. Dolores prolongados (mayor de 30 min) sin alteraciones electrocardiográficas ni movilización de enzimas cardíacas también hacen improbable el origen isquémico. Posibles desencadenantes son el ejercicio, el frío, la comida y el estrés, y característicamente se alivia con el reposo y la nitroglicerina sublingual en el espacio de 5 a 10 minutos de forma progresiva, a no ser que se trate de un IAM establecido. El dolor no se modifica con los cambios posturales, la presión manual sobre la zona ni con los movimientos respiratorios. Es importante la similitud con los episodios previos en el

caso de diagnóstico anterior de CI como consecuencia de dolor torácico. Presentaciones atípicas (equivalentes anginosos) como ardor, falta de aliento desde la mitad del pecho o localización exclusiva en zonas típicas de irradiación son más frecuentes en ancianos, mujeres, diabéticos y pacientes que hayan padecido un infarto extenso con anterioridad. Síntomas frecuentemente asociados son la sudoración, mareo, náuseas o vómitos. Aunque la exploración puede ser normal debemos prestar especial atención a la existencia de signos de fallo tanto retrógrado como anterógrado, a la existencia de soplos cardíacos que puedan delatar alguna complicación mecánica y a las posibles alteraciones del ritmo cardíaco. La presencia de ascenso del ST, descenso del ST en precordiales derechas que no se modifica con nitroglicerina y existencia de BCRI no conocido previamente son motivo suficiente para consultar sin demora con la Unidad Coronaria. Asimismo debe monitorizarse al paciente con un monitor con palas y asegurarse un acceso inmediato al carro de parada.

**B) Perfil pericardítico:** el paciente puede definirlo como opresivo o punzante, retroesternal, con irradiación al cuello, espalda o miembros superiores. Característicamente empeora con la inspiración profunda, el decúbito (sobre todo lateral) y con la tos, y se alivia con la sedestación o bipedestación e inclinando el tronco hacia delante. Responde a antiinflamatorios y no a NTG. La instauración puede ser progresiva a lo largo de varias horas, aunque con frecuencia se percibe como súbito, sobre todo si despierta al paciente por la noche. Con frecuencia existe antecedente de infección viral en días previos. En la exploración física es de gran valor la auscultación de roce pericárdico (no siempre presente). El ECG es casi diagnóstico. Simula una repolarización precoz o un infarto inferior y anterolateral, afectando característicamente a la unión ST (J) y onda T, existiendo inicialmente ascenso de ST con concavidad superior y ondas T aplanadas o negativas en las últimas fases. Es casi patognomónico de PA si se afectan todas las derivaciones. Se debe prestar especial atención a los síntomas y signos que pudieran delatar compromiso hemodinámico (taconamiento). En estos casos debe realizarse un ecocardiograma diagnóstico y con vistas a pericardiocentesis urgente.

**C) Perfil pleurítico:** se caracteriza por ser un dolor punzante, de localización costal, que aumenta con la inspiración pero no con la palpación manual sobre la zona, y que aunque no se modifica con los cambios posturales puede incrementarse con el decúbito sobre el lado afecto. Suele traducir afectación pleuropulmonar (como neumonía, traqueobronquitis, neumotórax, TEP, derrame pleural o incluso broncoespasmo severo), si bien es también el dolor característico de todas aquellas patologías que involucren a la pleura, como podrían ser la mediastinitis o los abscesos subfrénicos. En la exploración es especialmente importante la situación general del paciente, la coloración, temperatura, trabajo respiratorio, frecuencia respiratoria y la saturación parcial de oxígeno. La auscultación pulmonar es de gran valor para orientar el diagnóstico. La radiografía de tórax y el ECG, este último especialmente en caso de sospecha de TEP, son las pruebas que deben realizarse más precozmente. La GAB permite tener una medida más fiable del grado de compromiso respiratorio. El resto de pruebas se realizarán de acuerdo a la sospecha diagnóstica principal generada de la integración de anamnesis, factores de riesgo, exploración y radiografía de tórax.

**D) Perfil de la disección de aorta:** el dolor es el síntoma principal de la disección de aorta, aunque cuando se asocia con síndrome de Marfan (generalmente en relación con disecciones crónicas) o la progresión produce afectación neurológica masiva este dato puede faltar. En su forma más característica el dolor se inicia de forma brusca y es muy intenso desde el principio, en contraste con el dolor del infarto, que es de intensidad creciente. El paciente lo describe como cortante o desgarrador, y apenas responde a nada. Habitualmente se acompaña de sudoración fría profusa. La localización del dolor suele reflejar el punto de la disección. También característica es su tendencia a emigrar a medida que progresa la disección, aunque esto sólo ocurre en el 17% de los casos. Los síntomas acompañantes dependen de la progresión de la disección en sentido proximal (síncope, insuficiencia cardíaca secundaria a insuficiencia aórtica, taponamiento cardíaco) o distal (focalidad neurológica, dolor abdominal isqué-

mico, lumbar secundario a infarto renal, isquemia de extremidades). La HTA es un hallazgo frecuente en las disecciones distales (70%), si bien sólo se encuentra en el 36% de las disecciones proximales. La hipotensión es un dato ominoso que suele reflejar taponamiento cardíaco, rotura intrapleural, intraperitoneal o disección de arterias coronarias (principalmente coronaria derecha). Los hallazgos físicos más asociados a la disección son la disminución de pulsos, el soplo de regurgitación aórtica y los signos neurológicos, todos ellos mucho más frecuentes en las disecciones proximales. Un dolor precordial con asimetría de pulsos periféricos o soplo de regurgitación aórtica sugiere fuertemente el diagnóstico de disección. Las arterias han de palparse cuidadosamente por la posible ausencia de pulsos o porque pueden producirse cambios. La insuficiencia aórtica se produce hasta en un 75% de los casos, escuchándose un soplo diastólico de regurgitación aórtica en el 32% de los pacientes. Un ECG normal ayuda al diagnóstico diferencial con cardiopatía isquémica. La radiografía de tórax puede ser normal, mostrar ensanchamiento mediastínico o derrame pleural, principalmente izquierdo. Tras estabilizar al paciente se debe realizar lo antes posible TAC con contraste, ecocardiograma, si es posible transesofágico (preferiblemente con el paciente sedado e intubado en quirófano) y avisar urgentemente al cirujano.

**E) Perfil del tromboembolismo pulmonar:** el dolor, de características pleuríticas, es el síntoma más frecuente del TEP después de la disnea. Otros síntomas menos frecuentes son la ansiedad, la hemoptisis (en casos de infarto o hemorragia pulmonar) y la sudoración. En la exploración podemos encontrar, por orden decreciente de frecuencia, taquiplea, taquicardia, aumento del segundo tono cardíaco, estertores pulmonares o sibilancias, fiebre (no es infrecuente, acompañado de leucocitosis y desviación izquierda aún en embolismos no sépticos) cianosis y roce pleural. Se deben investigar signos de TVP en miembros inferiores. La radiografía de tórax suele ser el primer estudio de imagen realizado, y aunque muestra anomalías en más de la mitad de los pacientes, una radiografía casi normal con deterioro respiratorio severo puede indicar TEP masivo. Entre las pruebas analíticas destaca la determinación de dímeros-D por su alto valor predictivo negativo. En el ECG el hallazgo más frecuente es la taquicardia sinusal. Apoya fuertemente el diagnóstico los signos de sobrecarga derecha aguda. La GAB puede mostrar hipoxemia e hipocapnia, aunque una gasometría normal no excluye el diagnóstico, hasta el punto de que los ensayos realizados no mostraron diferencias significativas en la presión parcial de oxígeno entre aquellos pacientes con TEP y los que no en la angiografía pulmonar. Ante una sospecha fundada de TEP en ausencia de contraindicaciones debe iniciarse inmediatamente anticoagulación y confirmar lo antes posible el diagnóstico (ver capítulo correspondiente)

**F) Perfil esofágico:** el dolor proveniente del esófago se confunde habitualmente con el origen isquémico, ya que comparten localización, irradiación e incluso respuesta a nitratos, especialmente en el caso de espasmo esofágico difuso. Puede desencadenarse con la ingesta, bebidas frías o el estrés. Síntomas acompañantes que orientan el diagnóstico hacia un origen esofágico son la disfagia u odinofagia, la pirosis o la regurgitación. Debe sospecharse rotura esofágica en aquellos pacientes con dolor retroesternal súbito que empeora con la respiración y la ingesta con antecedente de ingestión de cáusticos, vómitos o endoscopia alta reciente. Habitualmente mejora con dieta absoluta y la toma de antiácidos.

**G) Perfil osteomuscular-mecánico:** se caracteriza por incrementarse con la presión manual sobre la zona y con la movilización (incluyendo la que se realiza con la inspiración profunda) y se alivian con el reposo, analgesia y calor local. Se debe investigar la existencia de traumatismo o sobreesfuerzo muscular previo. Los principales orígenes son la columna vertebral (compromiso articular o discal cervical, aplastamiento vertebral) y la parrilla costal (fractura costal, osteocondritis). Generalmente no requieren la realización de pruebas complementarias en el momento inicial y responde a antiinflamatorios.



**H) Perfil psicógeno:** se caracteriza por ser un dolor mal definido, cambiante, de duración variable, que no se relaciona con el esfuerzo (incluso mejora con él), y que limita la inspiración profunda. Es frecuente que se acompañe de síntomas derivados de la hiperventilación como mareo, temblor o parestesias en las manos y zona perioral. La exploración física es generalmente anodina, llamando únicamente la atención la taquipnea y, en algunos casos, sudoración distal. La saturación de oxígeno, la radiografía de tórax y el ECG son normales. Mejora con ansiolíticos y placebo, así como comunicándole al paciente la normalidad de todas las pruebas realizadas.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Nieto E, Vieta E, Cirera E. Prevalencia de trastorno depresivo mayor en pacientes con enfermedad orgánica. *Med Clin (Barc)* 1992;98:618-21.
- Laird C, Driscoll P, Wardrope J. The ABC of comunita emergency care: 3 Chest pain. *Emerg. Med. J.* 2004; 21; 226-232
- Fox kf. Investigation and management of chest pain. *Heart* 2005; 91; 105-110
- Lee TH. Molestias retroesternales y palpitaciones. En: Kasper DL, Braunwald E, Fauci As, Hauser SL, Longo DL, Jameson JH, editors. *Harrison Principios de Medicina Interna* 16 ed. Mc Graw Hill 2005; p 89-95

## Dolor abdominal agudo

José Ignacio García Sánchez. *Medicina Interna*  
Javier Barrientos Sabugo. *Cirugía General y Digestiva*

El manejo del dolor abdominal es una gran responsabilidad para un médico por su enorme variedad etiológica y por la urgencia vital que constituye en muchas ocasiones. Además, los síntomas y signos más anodinos pueden ser el reflejo de una situación muy grave, mientras que los cuadros más abigarrados pueden autolimitarse y convertirse en enfermedades banales. Así, todos los trastornos abdominales agudos requieren de un rápido y exacto diagnóstico, ya que el tratamiento varía según la causa y la mayoría de los cuadros abdominales agudos requieren resolución inmediata.

### I. MECANISMOS DEL DOLOR

En las vísceras huecas los receptores dolorosos se hallan en la capa muscular, mientras que en los órganos sólidos, como el hígado, se sitúan en la cápsula, por lo que en ambos casos la **distensión** es el estímulo principal. El peritoneo parietal y el mesenterio también responden a este estímulo o a la tracción, mientras que el peritoneo visceral o epiplón carecen de receptores sensitivos. La **inflamación** por estímulos químicos produce dolor por la liberación de histamina, serotonina y prostaglandinas que estimulan los receptores nociceptivos de la pared intestinal, del peritoneo parietal y del mesenterio. La **isquemia** provoca dolor por la acumulación de metabolitos. La **tracción** vascular produce dolor a partir de receptores situados en la adventicia vascular.

### II. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL DOLOR SEGÚN EL ORIGEN

Las causas de dolor abdominal son numerosas (Tabla 1), pero hay datos clínicos que nos pueden orientar sobre el origen del cuadro.

**A) Inflamación del peritoneo parietal.** Se trata de un dolor sordo, constante y localizado en la zona afectada. La intensidad depende del tipo de sustancia que está en contacto con el peritoneo (los jugos gástrico y pancreático son los más irritantes) y de la velocidad de penetración en la cavidad. El dolor aumenta con las modificaciones de posición del paciente, con la tos o estor-

nudos, motivo por lo cual el paciente con peritonitis tiende a estar quieto en la cama. La **contracción** de la musculatura abdominal en la zona del segmento corporal afectado es una característica variable que depende de la localización del proceso y de la integridad del sistema nervioso.

Tabla I. Causas de dolor abdominal.

### 1. Dolor de origen abdominal

- Inflamación de vísceras abdominales: gastritis aguda, enfermedad péptica, enteritis aguda, colecistitis aguda, hepatitis aguda, apendicitis aguda, diverticulitis, linfadenitis mesentérica, anexitis.
- Inflamación del peritoneo parietal (peritonitis): química (ácido gástrico, jugo pancreático, bilis, orina, sangre), infecciosa (perforación intestinal, peritonitis bacteriana espontánea).
- Obstrucción de víscera hueca intraperitoneal: obstrucción intestinal, cólico biliar.
- Trastornos motores intestinales: colon irritable, neuropatías (diabetes)
- Distensión de cápsulas viscerales intraperitoneales (hígado, bazo): infecciones, infartos, hemorragia, rotura.
- Procesos retroperitoneales: pancreatitis, patología nefrourológica (cólicos renoureterales, pielonefritis, tumores), patología aórtica, hemorragia, fibrosis.
- Trastornos vasculares: isquemia mesentérica, rotura vascular.
- Lesiones de la pared abdominal: infecciones (zoster), hematomas, traumatismos, contracturas.
- Patología de la pelvis: vejiga (litiasis, infecciones, tumores, rotura), anejos (infecciones, tumores), enfermedad inflamatoria pélvica.

### 2. Dolor referido extraabdominal

- Origen torácico: neumonía, derrame pleural, neumotórax, infarto pulmonar, infarto de miocardio, pericarditis, esofagitis, rotura esofágica.
- Origen raquídeo: espondilitis, hernia discal, osteomielitis, tabes dorsal, causalgia.
- Origen genital: orquitis, epididimitis, prostatitis.

### 3. Origen tóxico-metabólico:

- Enfermedades endocrinológicas: cetoacidosis diabética, insuficiencia suprarrenal (crisis adrenal), hiper e hipocalcemia.
- Metabolopatías: crisis porfírica (porfiria aguda intermitente), cólico saturnino (intoxicación por plomo), edema angioneurótico familiar, crisis drepanocítica, fiebre mediterránea familiar.
- Fármacos: anticolinérgicos, bloqueantes ganglionares, síndromes de privación.
- Intoxicaciones: setas, picadura de araña (*viuda negra*).

**B) Obstrucción de víscera hueca.** Es un dolor de inicio intermitente que se vuelve constante cuando hay dilatación de la víscera. Aunque es más difuso, la localización puede orientar hacia el origen (en hipocondrio derecho con irradiación a esa clavícula en la vía biliar, supraumbilical o periumbilical en intestino delgado, infraumbilical con irradiación lumbar en colon, suprapúbico en vejiga, en flancos con irradiación a genitales en uréteres).

**C) Patología vascular.** Es un dolor constante y difuso que se caracteriza por ser muy intenso con pocos hallazgos exploratorios en el inicio. La aparición de dolor abdominal irradiado a región sacra, flancos, genitales y/o cara interna de los muslos obliga a pensar en un aneurisma aórtico complicado.

**D) Lesiones de la pared abdominal.** Aumenta con los movimientos y no está relacionado con la ingesta.

**E) Dolor referido.** Hay que pensar en una enfermedad intratorácica en todo paciente con dolor en la mitad superior del abdomen, que obliga a descartar patología pleuropericárdica. El

dolor referido de la columna vertebral tiene distribución por dermatómeras y suele aumentar con el Valsalva.

**F) Dolor por metabopatías.** Se debe pensar en ello si no hay otra causa evidente del dolor.

### III. MANEJO DEL PACIENTE CON DOLOR ABDOMINAL

**A) Anamnesis.** La historia clínica detallada sólo se debe posponer por la estabilización hemodinámica del paciente. Las características del dolor a valorar son:

**1. Localización.** El área de inicio permite una primera orientación sobre el origen de la lesión (Tabla II). La irradiación es en ocasiones típica: a la escápula derecha desde el hipocondrio derecho en patología obstructiva biliar, en cinturón desde epigastrio en procesos pancreáticos, desde fosa renal hasta región inguinoescrotal en cólicos nefrourológicos o hacia miembros inferiores en patología aórtica o radiculopatías.

Tabla II. Orientación etiológica del dolor abdominal según la localización.

---

– Difuso: peritonitis, obstrucción intestinal, patología vascular, gastroenteritis.
– Hipocondrio derecho: patología hepatobiliar, úlcus gastroduodenal, pielonefritis aguda o cólico nefrítico derechos, apendicitis retrocecal, patología pleuropulmonar derecha.
– Hipocondrio izquierdo: patología esplénica, úlcus gastroduodenal, pielonefritis aguda o cólico nefrítico izquierdos, patología pleuropulmonar izquierda.
– Epigastrio: úlcus gástrico, procesos esofágicos, cardiopatía isquémica, pericarditis, pancreatitis, colecistitis.
– Periumbilical: obstrucción intestinal, isquemia mesentérica, patología umbilical, problemas tóxico-metabólicos.
– Fosa iliaca derecha: apendicitis, tiflitis, ileítis terminal, adenitis mesentérica, patología anexial, hernia inguinoescrotal, absceso o hematoma del psoas, litiasis ureterovesical, orquiepididimitis, torsión testicular.
– Fosa iliaca izquierda: diverticulitis, adenitis mesentérica, patología anexial, hernia inguinoescrotal, absceso o hematoma del psoas, litiasis ureterovesical, orquiepididimitis, torsión testicular.

---

**2. Cualidades del dolor.** La intensidad es poco orientativa. El dolor **cólico** debe orientar a obstrucción de víscera hueca (el dolor es continuo si se obstruye la vía biliar). El dolor **urente** obliga a descartar patología péptica y el **desgarrante** una rotura aórtica, mientras que el dolor pancreático clásicamente se describe como **terebrante**.

**3. Cronología.** La instauración **súbita** puede deberse a perforación de úlcus, infarto de algún órgano abdominal o torácico, neumotórax, rotura aórtica, torsión testicular/ovárica o rotura de embarazo ectópico. Una aparición **rápida** pero menos brusca ocurre en la perforación de víscera hueca, la obstrucción intestinal alta, una pancreatitis, obstrucción de la vía biliar, colecistitis aguda, infarto mesentérico o cólico renoureteral. Más **lentamente** se manifiestan diverticulitis, apendicitis, patología herniaria, obstrucción intestinal baja, perforación colónica o retención urinaria.

**4. Circunstancias que alivian o agravan el dolor,** como la posición, la ingesta, los movimientos respiratorios o la defecación, pueden también ayudar a la orientación diagnóstica.

**5. Síntomas acompañantes.** Los **vómitos** suelen preceder al dolor cuando se trata de causas médicas, mientras que en procesos quirúrgicos aparecen más tarde; además, su aspecto puede ser diagnóstico (hemático en la hemorragia digestiva, fecaloideo en la obstrucción intestinal). Los **cambios en el ritmo intestinal** también se deben indagar (diarrea en la gastroenteritis, estreñimiento sin expulsión de gases en la obstrucción intestinal). La existencia de **icte-**

**ricia, coluria y acolia** indican obstrucción de la vía biliar. La **fiebre** suele indicar infección y, en los procesos quirúrgicos, agrava el pronóstico. Los síntomas urinarios y la historia ginecológica siempre deben investigarse.

### B) Exploración física:

**1. Inspección.** Hay que valorar la actitud del paciente (inquieto en los dolores cólicos e inmóvil en caso de irritación peritoneal), la presencia de distensión abdominal y de circulación colateral y buscar la presencia de cicatrices, lesiones cutáneas y hernias (muy importante no olvidar la exploración de los orificios herniarios)

**2. Auscultación.** Se pueden escuchar ruidos metálicos (como expresión de obstrucción de la luz intestinal), silencio abdominal (en el fíleo paralítico o en fases avanzadas del fíleo obstructivo) o soplos de la aorta o de las arterias mesentéricas que nos orienten a patología vascular.

**3. Percusión.** El timpanismo generalizado indica presencia de gas, mientras que la matidez en ciertas localizaciones nos orienta al diagnóstico de visceromegalias o presencia de ascitis (capítulo 46).

**4. Palpación.** A nivel superficial podemos encontrar los signos de irritación peritoneal, con rigidez de la pared abdominal que impide la depresión de la misma bien sea localizada o generalizada (abdomen en tabla); el signo de Blumberg consiste en el aumento del dolor al soltar bruscamente tras apretar la pared del abdomen y también es un dato de irritación peritoneal. Una palpación más profunda permite definir masas y visceromegalias y localizar mejor el dolor, con maniobras que permiten orientar mejor la causa de los síntomas (en hipocondrio derecho, el signo de Murphy consiste en el aumento del dolor a la palpación durante la inspiración y es orientativo de colecistitis; en fosa iliaca derecha el signo del psoas consiste en el aumento del dolor a la flexión de la cadera derecha y debe hacer pensar en apendicitis o lesión inflamatoria adyacente como abscesos retroperitoneales). Los orificios herniarios inguinales deben ser explorados para descartar la presencia de masas a ese nivel que puedan corresponder a la causa del proceso. El tacto rectal permite localizar masas anorrectales y descartar restos hemáticos en las heces. La exploración genital es indispensable, especialmente cuando el dolor se irradia o procede de esa localización. La palpación de los pulsos arteriales de miembros inferiores se debe realizar siempre, pues la patología aórtica puede alterarlos.

**C) Pruebas complementarias.** Se utilizan para confirmación o exclusión del diagnóstico de sospecha tras la anamnesis y exploración, pero no puede reemplazar a éstas.

#### 1. Determinaciones analíticas.

a) **Hemograma.** El recuento de la serie roja permite detectar anemia, que puede indicar la presencia de hemorragia, aunque puede tardar hasta 24 horas en aparecer el descenso de la hemoglobina; un descenso brusco de la hemoglobina suele indicar sangrado agudo y obliga a pensar en hemoperitoneo o hemorragia digestiva grave. La leucocitosis con desviación izquierda es un dato inespecífico que puede no aparecer en ancianos, niños e inmunodeprimidos. Asimismo, la leucopenia es un dato de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que indica gravedad en el seno de una sepsis.

b) **Análisis bioquímico. El perfil renal** (glucosa, creatinina, sodio, potasio y cloro), conjuntamente con la gasometría, ayuda en el diagnóstico de ciertos procesos metabólicos causantes de dolor abdominal agudo (cetoacidosis diabética, crisis de insuficiencia suprarrenal) y muestra las complicaciones hidroelectrolíticas que habrá que tratar con sueroterapia. El **perfil hepático** puede mostrar un patrón de citolisis por hepatitis o de colostasis, que orienta el diagnóstico hacia patología biliar. El **perfil pancreático** (amilasa y lipasa) sirve para diagnosticar pancreatitis, aunque los valores de amilasa en suero se pueden elevar por múltiples causas (capítulo 52, Pancreatitis). Por último, la determinación de **enzimas miocárdicas** (CPK, troponinas) se ha de realizar junto a la seriación electrocardiográfica ante la sospecha de isquemia miocárdica como causa del cuadro.

c) **Análisis gasométrico.** La acidosis metabólica es un signo de gravedad que aparece en la cetoacidosis diabética, las crisis de insuficiencia suprarrenal (con hiponatremia e hipercalemia) y en la hipoxia tisular generalizada (shock séptico o hemorrágico) o localizada (isquemia intestinal). La alcalosis metabólica puede aparecer por vómitos de repetición.

d) **Análisis de orina.** La hematuria puede indicar urolitiasis, infección del tracto urinario o bien puede ser de origen renal (embolismos o trombosis de la arteria renal, trombosis de la vena renal). La aparición de nitritos con bacteriuria indica infección del tracto urinario. La piuria puede ser la expresión de patología inflamatoria pélvica. La determinación de gonadotropina coriónica beta ( $\beta$ -hCG) puede dar el diagnóstico de embarazo ectópico complicado ante un cuadro compatible.

2. **Electrocardiograma.** Se debe evaluar la presencia de datos de isquemia miocárdica (con precaución, ya que la repolarización de la cara inferior puede alterarse en procesos abdominales) y la presencia de alteraciones potencialmente embolígenas (fibrilación auricular, áreas disquinéticas), que favorezcan los embolismos viscerales.

### 3. Estudios de imagen.

a) **Radiografía de tórax.** Puede mostrar causas torácicas de dolor abdominal (neumonía, neumotórax, patología diafragmática) y es esencial para descartar la presencia de neumoperitoneo, para lo que es más sensible tras introducir aire por sonda nasogástrica.

b) **Radiografía de abdomen.** La proyección simple en decúbito permite apreciar:

b.1) las estructuras óseas y calcificaciones a diferentes niveles (litiasis biliares, urolitiasis, apendicolitos, calcificaciones pancreáticas, calcificaciones vasculares).

b.2) la localización del gas intrainestinal, que muestra el calibre de las asas intestinales y algunas veces de las paredes de las mismas. La distribución de ese gas puede hacer sospechar masas que desplazan el intestino (tumores, hematomas, abscesos) u **obstrucción intestinal**, para lo que es de ayuda la proyección en bipedestación, que muestra niveles hidroaéreos proximalmente a la obstrucción y ausencia de gas distalmente. La presencia de gas distal con niveles hidroaéreos distribuidos uniformemente indican fleo paralítico.

b.3) las imágenes de gas extraintestinal. El neumoperitoneo se observa en la radiografía de tórax pero también puede verse en la radiografía de abdomen en proyección anteroposterior en decúbito lateral. La aerobilia indica patología biliar, aunque puede ser normal en pacientes colecistectomizados. La neumatosi intestinal es un signo poco habitual que en un adulto debe sugerir isquemia intestinal evolucionada, al igual que la neumatosi portal. El retroneumoperitoneo puede aparecer en la perforación duodenal.

b.4) los bordes de órganos y masas (el vólvulo de sigma se suele mostrar como un asa sigmoidea oblicua voluminosa como un “grano de café”).

c) **Ecografía abdominal.** Es una técnica barata e inocua que permite evaluar adecuadamente la patología hepatobiliar y puede ayudar al diagnóstico de apendicitis aguda, diverticulitis aguda y alteraciones urológicas. La ecografía ginecológica puede dar el diagnóstico de procesos anexiales, uterinos y enfermedad inflamatoria pélvica.

d) **Tomografía computarizada (TC).** Se debe realizar ante la sospecha de patología aórtica o complicaciones retroperitoneales (hematomas, abscesos). Es la prueba utilizada habitualmente para diagnosticar la isquemia intestinal o renal, aunque la prueba ideal en estos casos es la arteriografía, que cada vez se utiliza menos por su invasividad.

4. **Endoscopia digestiva.** Indicada fundamentalmente ante la sospecha diagnóstica de hemorragia digestiva tras descartar la perforación, que la contraindica. Permite la confirmación del origen del sangrado, la valoración de la actividad del sangrado y la realización de maniobras terapéuticas.

5. **Paracentesis.** En el caso de hepatopatía (y más raramente en otras causas de ascitis), la infección del líquido ascítico puede ser la causa del dolor abdominal y el estudio del líquido ascítico se debe realizar si no hay otra causa del cuadro. En caso de presentar >250

neutrófilos/ $\mu$ l, el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea es muy probable si no existe otra causa (peritonitis secundarias).

#### **IV. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL DOLOR ABDOMINAL AGUDO**

Múltiples patologías abdominales y extrabdominales cursan con abdomen agudo. La historia clínica, la exploración física y los resultados obtenidos en las pruebas complementarias nos ayudarán a encuadrar el caso en uno de los cuadros clínicos descritos en la Tabla III.

**Tabla III. Valoración sindrómica del dolor abdominal.**

---

##### **Apendicitis aguda**

- Patología quirúrgica aguda más frecuente. Más frecuente en 2ª y 3ª década de la vida.
- Dolor periumbilical o epigástrico mal localizado que progresivamente se va desplazando y focalizando en la fosa ilíaca derecha.
- Anorexia, náuseas, febrícula. En la apendicitis retrocecal puede aparecer síndrome miccional por irritación ureteral.
- Datos de laboratorio: Leucocitosis con desviación izquierda.

##### **Colecistitis aguda**

- 90% de origen litiasico. Antecedentes de cólicos biliares.
- Dolor en hipocondrio derecho que puede irradiarse a escápula.
- Historia de mala tolerancia a comidas grasas, ingesta abundante reciente, náuseas, vómitos y fiebre. La ictericia es poco frecuente.
- Datos de laboratorio: Leucocitosis con desviación izquierda.

##### **Colangitis aguda**

- Coledocolitiasis, tumores de páncreas o vías biliares, procedimientos invasivos
- Tríada de Charcot: Ictericia, dolor hipocondrio derecho y fiebre

##### **Pancreatitis aguda**

- Sus causas más frecuentes son la etílica y la litiasis biliar.
- Dolor epigástrico irradiado a la espalda, “en cinturón”; náuseas, vómitos.
- Datos de laboratorio: Amilasa elevada en sangre y orina, aumento de la lipasa y posible colestasis, hipocalcemia y leucocitosis con desviación izquierda.

##### **Rotura de aneurisma de aorta abdominal**

- Varones de edad avanzada, HTA, EPOC con aneurisma de diámetro mayor de 5 cm. La mayoría de origen arteriosclerótico y de localización infrarrenal.
- Dolor epigástrico intenso, irradiado a la espalda, de inicio brusco, que puede empeorar con el decúbito y mejorar con la sedestación; a veces dolor desde varias semanas antes. Hipotensión y rápido deterioro hemodinámico.
- Masa pulsátil en epigastrio. Imagen en radiografía abdominal de una masa con borde calcificado.

##### **Perforación de víscera hueca**

- Úlcus péptico, EII, diverticulitis, neoplasia de colon, Sdr Boerhaave (rotura esofágica tras vómitos o náuseas intensas; empeora al tragar y con la respiración; neumotorax y enfisema mediastínico y subcutáneo)
- La concentración bacteriana aumenta a medida que la perforación es más distal en el tubo digestivo. La más grave es la peritonitis fecaloidea, secundaria a perforación colónica (diverticulitis aguda o neoplasia colónica perforada)
- El paciente “impresiona de gravedad”, abdomen timpánico, con peritonismo difuso, “en tabla”, taquicardia, sudoración, oliguria. Neumoperitoneo en radiografía abdominal en bipedestación o en decúbito lateral izquierdo.

##### **Hemoperitoneo**

- Rotura de bazo, rotura hepática, embarazo ectópico roto, biopsia hepática percutánea, rotura de aneurisma abdominal.
  - Dolor abdominal con distensión progresiva, inestabilidad hemodinámica.
- 

(Continúa)

Tabla III. **Valoración sindrómica del dolor abdominal.** (Continuación)

**Úlcus péptico**

- Puede relacionarse con ingesta de AINES.
- Dolor epigástrico, brusco, quemante que se alivia con la ingesta de antiácidos.
- Es la causa más frecuente de HDA.

**Diverticulitis aguda**

- Relación con la edad, malos hábitos de alimentación, estreñimiento.
- Dolor en fosa ilíaca izquierda e hipogastrio, fiebre y diarrea o estreñimiento. Menos frecuentemente hemorragia.

**Obstrucción intestinal**

- Si es de intestino delgado la causa más frecuente son las adherencias postquirúrgicas y las hernias en pacientes no laparotomizados. Si es a nivel colónico las causas más frecuentes son las neoplásicas.
- Abdomen distendido y timpanizado, dolor cólico, vómitos. Ruidos hidroaéreos aumentados y metálicos (fase precoz) o ausentes (fase tardía)
- Radiografía de abdomen: Dilatación de asas, ausencia de gas distal y presencia de niveles hidroaéreos.

**Gastroenteritis aguda**

- Contexto epidemiológico. Dolor difuso tipo cólico, náuseas, vómitos diarrea; exploración abdominal normal; fiebre y leucocitosis; posible deshidratación

**Isquemia mesentérica**

- Ancianos con arteriosclerosis, cardiopatía embolígena (fibrilación auricular), hepatopatías graves e insuficiencia renal en hemodiálisis
- Exploración abdominal inicial normal, sin clara irritación peritoneal. Rectorragia y acidosis metabólica en fases tardías.

**Dolor abdominal de origen torácico**

- Infarto agudo de miocardio, tromboembolismo pulmonar, neumonía, etc.

**Dolor abdominal de origen ginecológico**

- Embarazo ectópico, aborto incompleto, salpingitis aguda, torsión quiste ovárica, rotura de quiste ovárico, anexitis.
- Dolor en fosas ilíacas e hipogastrio; fiebre y leucorrea en patología inflamatoria. Dolor a la movilización cervical en tacto vaginal. En el caso del embarazo ectópico, del aborto incompleto y de la rotura de quiste ovárico puede presentar además cuadro de taquicardia, sudoración palidez e incluso estado de shock.

**Dolor abdominal de origen urológico**

- Infección del tracto urinario, pielonefritis, crisis renoureteral.
- Dolor (cólico en las uropatías obstructivas) que se irradia desde zona lumbar o flanco a región genitocrural. Síndrome miccional (tenesmo, disuria y polaquiuria).
- Si la causa es infecciosa puede aparecer: fiebre y escalofríos; leucocitosis y neutrofilia; piuria y bacteriuria. Si la causa es obstructiva puede aparecer hematuria en el sedimento.
- En la radiografía de abdomen pueden existir signos que nos orienten al diagnóstico: borramiento de la línea de psoas, gas en silueta renal, litiasis.

**Dolor abdominal de origen psicógeno**

- Agravamiento de los síntomas con el estrés; cese con el sueño; exploración física normal. Ausencia de deterioro clínico y anélico. Falta de relación entre la anatomía y la irradiación del dolor. Diagnóstico de exclusión.

## V. ACTITUD ANTE UN DOLOR ABDOMINAL AGUDO

El primer caso consiste en valorar la estabilidad hemodinámica del paciente, que permite distinguir dos situaciones muy diferentes:



**A) Paciente en shock.** La urgencia del cuadro obliga a realizar una evaluación que permita descartar o diagnosticar procesos cuyo manejo específico ha de realizarse con premura. Al mismo tiempo, hay que intentar conseguir estabilidad hemodinámica con medidas básicas.

**1. Canalización de las vías periféricas.** Si no es posible, se canalizará una vía central.

**2. Estabilización hemodinámica.** Es fundamental la reposición de líquidos y electrolitos, pues en casi todos los casos se trata de shock hipovolémico o distributivo.

**3. Extracción de análisis,** para realización de hemograma, determinación de parámetros bioquímicos con perfil hepático y cardíaco y amilasa, gasometría arterial, estudio de coagulación y pruebas de compatibilidad sanguínea.

**4. Realización de electrocardiograma.** Puede diagnosticar un infarto agudo de miocardio.

**5. Colocación de sonda nasogástrica y tacto rectal.** Los restos hemáticos orientan a la hemorragia digestiva.

**6. Diagnóstico etiológico.** Existen dos tipos de shock asociados a dolor abdominal (Tabla IV); el diagnóstico de estas entidades se basa en la historia clínica, la exploración física y las pruebas complementarias antes referidas, a lo que se puede añadir la realización de una ecografía abdominal a pie de cama.

**7. Valoración de laparotomía urgente por parte del cirujano.**

Tabla IV. Causas de shock en el abdomen agudo.

SHOCK HIPOVOLÉMICO	SHOCK SÉPTICO
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Rotura de aneurisma aórtico abdominal</li> <li>– Hemorragia digestiva (alta o baja)</li> <li>– Rotura de víscera sólida</li> <li>– Embarazo ectópico roto</li> <li>– Pancreatitis aguda</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Perforación de víscera hueca</li> <li>– Abscesos y otros procesos infecciosos abdominales y extrabdominales</li> </ul>

#### **B) Paciente estable hemodinámicamente:**

Interesa realizar un diagnóstico etiológico a fin de valorar si el cuadro va a precisar intervención quirúrgica urgente. Esta vendrá indicada, más frecuentemente, por la progresiva inestabilidad hemodinámica, la rigidez abdominal y la sospecha de perforación de víscera hueca (neumoperitoneo).

A pesar de todo ello, frecuentemente no se llega a un diagnóstico etiológico. En estos casos lo más razonable es la observación del paciente, repitiendo la exploración física y las pruebas complementarias que se consideren necesarias cada cierto tiempo, ya que la propia evolución del proceso puede dar el diagnóstico. Debemos considerar la laparoscopia/laparotomía exploradora como una opción diagnóstica-terapéutica.

Mientras se realiza el estudio etiológico del dolor abdominal hay que valorar la administración de analgesia para procurar el alivio del paciente pero evitando enmascarar la evolución del proceso subyacente.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Balibrea JL, Molina L. "Abdomen Agudo" Tratado de Cirugía Vol. II. Ed Marbán. Madrid 2002.
- Schwartz. Principios de Cirugía 8ª ed. McGraw-Hill, 2005.
- Dorado Pombo S. "Dolor abdominal". En Medina Asensio J. Manual de urgencias médicas, segunda edición. Ed. Díaz de Santos, 1996; p. 441-52.
- Harrison. Principios de Medicina Interna, 15 ed. Ed. McGraw-Hill. 2001.
- Doherty GM. et al. Washington Manual de Cirugía. Department of Surgery. Washington University School of Medicine. St. Louis, Missouri. Marban ed. 2001.

## Lumbalgia

**M<sup>a</sup> Paz Martínez Vidal y Belén Ramos Tejada.** *Reumatología*  
**María Cuadrado Fernández.** *Medicina Interna*

Se define la lumbalgia como el dolor, de cualquier etiología, en la zona del dorso entre las últimas costillas hasta los pliegues glúteos. Globalmente, 8 de cada 10 personas padecen alguna vez al menos un episodio.

### I. CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA

**A) Lumbalgia específica.** Aquella en la que se llega a conocer la causa, lo cual sucede únicamente en el 20% de los casos. En el 5% de los pacientes, el dolor lumbar es síntoma de una enfermedad grave subyacente. Estas son las causas que se deben descartar en el Servicio de Urgencias. En el 15% de los casos se trata de patología específica loco-regional no grave (Tabla I).

**B) Lumbalgia inespecífica.** Constituye el 80% restante. En estos casos no se llega a identificar claramente la estructura que origina el dolor. Es un proceso benigno autolimitado, aunque recurrente, más frecuente en adultos de mediana edad y en mujeres. Los factores que con mayor frecuencia pueden desencadenar el primer episodio son: manejar cargas, adoptar posturas incorrectas, las vibraciones, un bajo nivel de satisfacción laboral, factores psicológicos y el estrés.

Desde el punto de vista práctico se puede clasificar la lumbalgia como aguda (aquella con menos de 7 días de evolución), subaguda (entre 7 días y 7 semanas) y crónica (más de 7 semanas).

### II. ABORDAJE DIAGNÓSTICO

En la valoración inicial de un paciente con lumbalgia sólo es necesario realizar una anamnesis y exploración física, enfocadas a detectar señales de alarma que indiquen la existencia de una causa específica (Tabla II); por su frecuencia, se deben explorar asimismo los signos de compresión radicular (Tabla III). En función de la presencia o ausencia de estos signos de alarma, se puede clasificar al paciente en:

**A) Paciente con sospecha de patología específica.** Se debe iniciar el estudio con una radiografía simple y una analítica. En función de los resultados y la sospecha clínica, se realizarán otras pruebas diagnósticas (Figura 1). Respecto a las pruebas de imagen, hay que tener en cuenta que la sensibilidad de la radiografía lumbar para algunas entidades como infecciones o lesiones tumorales precoces es baja, por lo que debería acompañarse de la realización de

otras pruebas según la sospecha diagnóstica; el TC y la RM son más sensibles que la radiografía simple en el diagnóstico de estas patologías y permiten también diagnosticar otras patologías como hernias discales o estenosis del canal. La realización de exploraciones electrofisiológicas sólo está indicada en pacientes con signos de afectación neurológica en los que no queda claro por la exploración si son de origen radicular, medular o periférico.

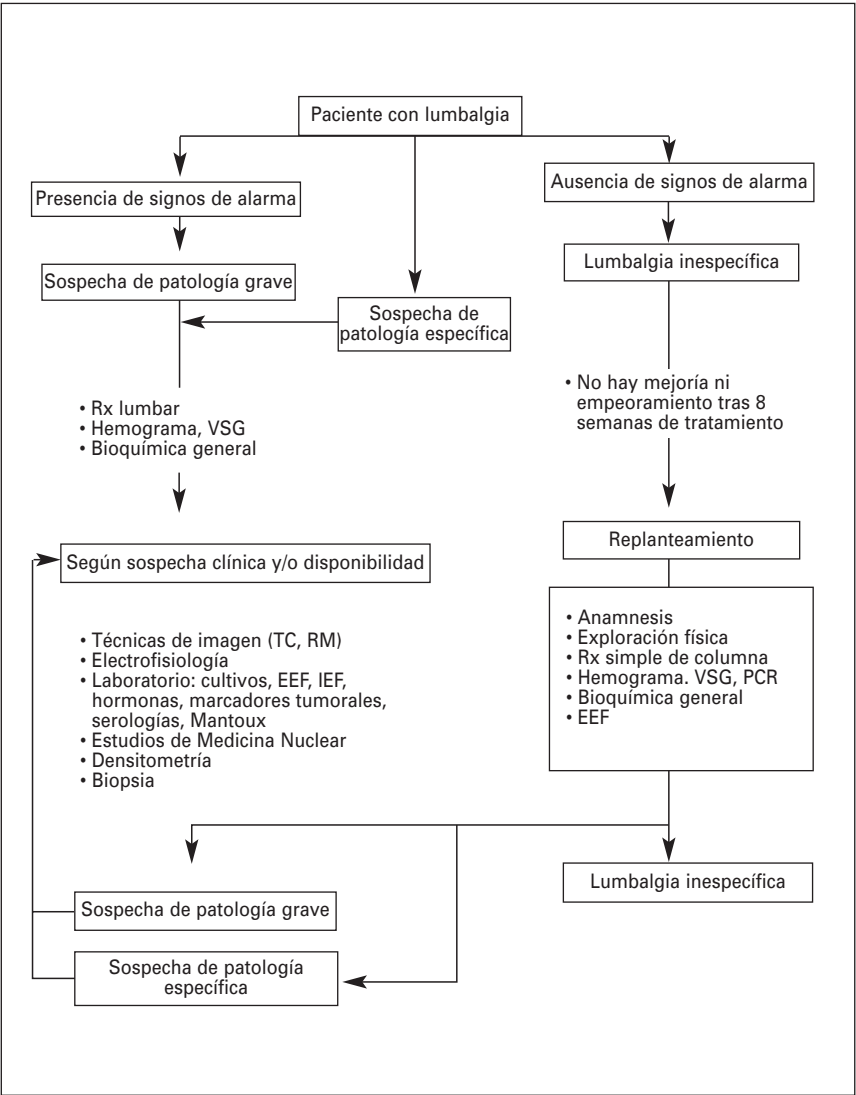


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de lumbalgia.

**B) Paciente con lumbalgia inespecífica.** No es necesario realizar ningún estudio radiológico en las primeras 8 semanas de evolución, pues sólo en una de cada 2500 radiografías se detecta algo relevante que no se había obtenido de la anamnesis y la exploración. En el caso de que no haya mejoría con tratamiento adecuado en ese periodo de tiempo debería replantearse el caso y realizar las pruebas complementarias necesarias (Figura 1).

### III. MANEJO TERAPÉUTICO

**A) Lumbalgia secundaria a patología grave o específica.** Debe tratarse la causa subyacente. Se requiere intervención médica urgente en caso de síndrome de cola de caballo de cualquier etiología, infecciones intraabdominales, espondilodiscitis y aneurisma de aorta. El resto de causas pueden ser remitidas para valoración por el especialista correspondiente sin aplicar un tratamiento médico urgente

**B) Lumbalgia aguda inespecífica.** El 75% de los casos de dolor lumbar se resuelven espontáneamente en 4 semanas. Ningún tratamiento, solo o en combinación, acorta significativamente la duración de un episodio agudo de dolor lumbar, pero sí alivia los síntomas para reincorporarse antes a las tareas habituales. En el Servicio de Urgencias se debe: 1) tratar de **identificar** factores desencadenantes; 2) **informar** al paciente de la benignidad del proceso; 3) el **reposo no es el tratamiento**, sino una necesidad por el dolor, se debe evitar el reposo absoluto, excepto en lumbalgias muy limitantes, en las que se recomendará como máximo 3 días para prevenir el descondicionamiento físico del reposo prolongado; 4) pautar una **analgesia** adecuada: hay evidencia de la eficacia de analgésicos, relajantes musculares y AINE. No hay pautas concretas que hayan demostrado superioridad respecto a otras, pero podría ser útil usar relajantes nocturnos (p.ej. tetrazepam durante 10 días) para no interferir en la vida laboral y AINE durante el día; 5) a partir de la segunda semana, debe recomendarse **ejercicio** aeróbico suave y a partir de la cuarta semana, ejercicios de flexibilidad y fortalecimiento del tronco.

**C) Lumbalgia aguda inespecífica recidivante.** Se debe tratar el episodio agudo de la manera indicada. Existe evidencia moderada a favor del empleo de ejercicio físico aeróbico, de flexibilidad y fortalecimiento del tronco como prevención a largo plazo para reducir los episodios de lumbalgia aguda.

**D) Lumbalgia subaguda inespecífica.** Una vez completado el tratamiento de la fase aguda, se recomienda no cronificar el tratamiento analgésico. El ejercicio combinado con terapia conductual ha demostrado una moderada eficacia en estos casos.

**E) Lumbalgia crónica inespecífica.** Su abordaje es muy complejo. El ejercicio físico resulta beneficioso a largo plazo si se realiza de manera constante; los antidepresivos, especialmente los tricíclicos pueden resultar útiles en combinación con el tratamiento analgésico; es preferible evitar el uso prolongado de opioides. Finalmente, algunos pacientes se benefician del tratamiento en unidades del dolor, en las que se combinan terapias cognitivo-conductuales con otras estrategias como bloqueos nerviosos, ejercicio, etc. En el manejo de estos pacientes es así mismo fundamental la prevención de la incapacidad por lumbalgia, para lo cual son útiles las siguientes estrategias: 1. Poner igual énfasis en aliviar el dolor y recuperar la función; 2. Recomendar a los pacientes que continúen activos; 3. Desviar los recursos a modalidades de tratamiento activas (evitar masajes, rehabilitación pasiva, reposo prolongado, acupuntura, etc, pues no hay evidencia de su eficacia).

## 106 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

Tabla I. Causas más frecuentes de lumbalgia específica.

Causa conocida grave 5%	Causa Locorregional no grave 15%
Tumores malignos espinales	Espondilitis anquilosante
Metástasis vertebrales	Aplastamientos vertebrales osteoporóticos
Espondilodiscitis	Enfermedad de Paget
Absceso epidural	Tumores benignos espinales
Quiste hidatídico	Tumores benignos pélvicos
Fractura inestable	Lipomatosis
Tumores malignos pélvicos	Malformaciones vasculares
Síndrome de cola de caballo	Hernia de disco
Infecciones abdominales	Estenosis de canal raquídeo
Infecciones pélvicas	Quistes aracnoideos
Aneurisma de aorta	

Tabla II. Datos de alarma en un paciente con lumbalgia.

Antecedentes	Síntomas	Signos
Manipulación instrumental	Dolor inflamatorio, que no cede con el reposo, y/o de intensidad progresiva	Afectación motora de MMII Síndrome de cola de caballo Masa abdominal o pélvica
Drogas por vía parenteral	Pérdida de fuerza de miembros	Soplo abdominal
Infección previa	Alteración de esfínteres	Fiebre
Inmunodepresión	Fiebre	Adenopatías
Tumor	Síntomas constitucionales	
Traumatismo reciente	Disnea, sudoración	

Tabla III. Signos de afectación radicular.

	Dolor y trastornos	Debilidad motora	Reflejos tendinosos
<b>L4</b>	Muslo posterolateral Pie medial	Extensor primer dedo	Tendón medial
<b>L5</b>	Muslo anterior	Cuadriceps Psoas	Rotuliano
<b>S1</b>	Glúteo Muslo posterior Pie medial	Flexores de la planta	Aquileo

## BIBLIOGRAFÍA

- Humbria Mendiola. Lumbalgia. Manual SER de las Enfermedades Reumáticas. Pág 98-103
- Humbria A, Carmona L, Ortiz AM. Tratamiento de la lumbalgia inespecífica, ¿qué nos dice la literatura? Rev Esp Reumatol 2002; 10:494-8
- Guía práctica clínica sobre dolor lumbar agudo, AHCPR, 1995.
- Carragee EJ. Persistent low back pain. N Engl J Med 2005; 352:1891-8.
- Deyo RA, Weinstein JN. Low back pain. N Engl J Med 2001; 344:363-70.

## Monoartritis y poliartritis

**Rebeca Belmonte Gómez.** *Reumatología*  
**Mónica M<sup>a</sup> Román Sastre.** *Reumatología*  
**Juan Torres Macho.** *Medicina Interna*

### Monoartritis

#### I. CONCEPTO

Una monoartritis se define como la presencia de síntomas y signos de inflamación localizados en una sola articulación. Se clasifican según el tiempo de evolución en: 1) aguda, de menos de 6 semanas de duración; 2) crónica, con una duración superior a 6 semanas. Una monoartritis aguda es una potencial emergencia que debe ser estudiada y tratada.

#### II. ETIOLOGÍA

Las causas más frecuentes de monoartritis (Tabla I) son infecciosas, microcristalinas y traumáticas.

**A) Artritis infecciosas.** Una monoartritis aguda debería ser considerada infecciosa hasta que se demuestren otras causas de artritis. La artritis séptica es habitualmente una infección adquirida por vía hematógena. Son factores predisponentes la inmunosupresión, la artritis reumatoide, diabetes mellitus, la adicción a drogas por vía parenteral y la presencia de prótesis articulares. En estos pacientes la sospecha de etiología séptica de una artritis debería mantenerse hasta que la infección haya sido excluida.

La artritis séptica se caracteriza por la aparición de síntomas como fiebre o malestar general, inflamación o dolor local importante que impide cualquier tipo de movimiento tanto activo como pasivo.

La causa más frecuente de artritis bacteriana en el adulto es el *S. aureus* (37-56%). Es el causante del 80% de las infecciones articulares en pacientes con artritis reumatoide y en aquellos con diabetes mellitus, siendo también frecuente en pacientes adictos a drogas por vía parenteral (ADVP). El segundo microorganismo más frecuentemente implicado en la artritis séptica es el *Streptococcus*. En las prótesis, la infección suele deberse a *S. epidermidis*. Los bacilos Gram negativos son causa de artritis séptica en pacientes ADVP, ancianos e inmunocomprometidos. Los bacilos Gram negativos y *H. influenzae* son los microorganismos más frecuentemente aislados en las artritis sépticas del recién nacido y en niños menores de 5 años. Actualmente, en Europa, *N. gonor-*

*rhoeae* es una causa poco frecuente de artritis séptica, siendo más frecuente en adultos jóvenes sexualmente activos; en las mujeres se suele manifestar como infección diseminada (poliartralgias migratorias, tenosinovitis y lesiones cutáneas maculopapulosas, múltiples, no dolorosas, distribuidas en los miembros o en el tronco). Los factores predisponentes para una artritis séptica son: edad, compromiso del sistema inmune (especialmente diabetes mellitus) y la presencia de enfermedades articulares predisponentes (especialmente la artritis reumatoide). Las articulaciones más frecuentemente implicadas son: la rodilla en el adulto y la cadera en el niño. La mayoría de las artritis sépticas son monoarticulares, aunque un 10-20% pueden ser poliarticulares. La artritis séptica poliarticular ocurre más frecuentemente en pacientes con artritis reumatoide o con enfermedades sistémicas del tejido conectivo. Los virus de la hepatitis B, VIH y parvovirus y la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, raramente son causa de monoartritis ya que normalmente se manifiestan como oligoartritis aguda o crónica.

Las artritis infecciosas subagudas o crónicas más frecuentes en nuestro medio son la brucelosis y la tuberculosis. La brucelosis suele producir mono u oligoartritis, tanto en la forma aguda como en la crónica; también puede presentarse como poliartritis, sacroileítis o espondilitis. La artritis tuberculosa es crónica y generalmente monoarticular; puede acompañarse de tenosinovitis y afecta preferentemente a rodilla, tobillo, cadera y muñeca. Sólo se acompaña de afectación pulmonar en el 50% de los casos. Para el diagnóstico de la artritis tuberculosa la técnica de elección es la biopsia sinovial pues el cultivo del líquido sinovial presenta falsos negativos. Aunque es poco frecuente, en los pacientes inmunodeprimidos debe considerarse a los hongos como posible agente causal.

**B) Artritis microcristalinas.** La gota, artritis por cristales de urato monosódico, suele afectar a la primera metatarsofalángica, tobillo, tarso o rodilla, aunque en un 10% de los casos puede presentarse como poliartritis. Cursa en forma de brotes recurrentes o de forma crónica (asociada a la presencia de tofos, con o sin insuficiencia renal) con predominio en varones. El episodio cursa con intenso dolor, aumento de la sensibilidad de la piel, y puede existir fiebre. La presencia de una historia de episodios de artritis autolimitados, puede ayudar en el diagnóstico. Los brotes se suelen desencadenar por un factor precipitante entre los cuales los más frecuentes son la infección, traumatismos, cirugía, nutrición parenteral, y el comienzo de la terapia hipouricemiante. En una persona joven hay que descartar trastornos linfoproliferativos y mieloproliferativos (cursan con recambio celular acelerado). También puede ser secundaria a otras situaciones como anemia hemolítica, policitemia, fármacos (diuréticos, ácido acetilsalicílico en dosis bajas, ciclosporina), enolismo y ayuno. La condrocalcinosis es la artropatía por depósito de cristales de pirofosfato cálcico que suele aparecer en pacientes mayores de 50-60 años y se acompaña de evidentes signos radiológicos de artrosis. Afecta principalmente a las rodillas y muñecas. En un paciente joven con condrocalcinosis hay que descartar hemocromatosis, hiperparatiroidismo primario o enfermedad de Wilson.

Tabla I. Causas más frecuentes de monoartritis.

Monoartritis aguda	Monoartritis crónica
– Artritis infecciosas	– Artritis infecciosas
Bacterias	Tuberculosis
Enfermedad de Lyme	Brucelosis
Virus	Hongos
– Artritis microcristalinas	Parásitos
Gota	– Osteoartritis
A. por depósito de cristales	– Artritis reumatoide juvenil
de pirofosfato cálcico	– Espondilitis
	– Síndrome de Reiter
	– Artritis psoriásica
	– Artritis enteropática
	– Enfermedad de Behçet
	– Sarcoidosis

**C) Monoartritis no inflamatorias.** Los traumatismos que causan fracturas, así como las lesiones en ligamentos o meniscos, pueden provocar monoartritis. Es frecuente encontrar en la historia clínica el antecedente de traumatismo aunque éste en ocasiones falta en los pacientes con osteoporosis. El dolor de la artritis traumática aparece de segundos a minutos tras el traumatismo, a diferencia de las artritis microcristalinas o artritis sépticas en las que el dolor se desarrolla en horas. Otras causas de monoartritis no inflamatorias son la artrosis y la osteonecrosis. La artrosis ocurre en pacientes ancianos, normalmente es crónica y se caracteriza por dolor con la actividad. La inflamación de la articulación es mínima, pero en una exacerbación aguda puede estar presente. La osteonecrosis, también llamada necrosis avascular o isquémica, debería ser considerada en pacientes jóvenes con factores de riesgo tales como tratamiento con esteroides o hemoglobinopatías, así como en diabéticos y alcohólicos. La cabeza femoral suele ser la articulación más afectada.

### III. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Ante un paciente con monoartritis se debe valorar si: 1) la afectación articular es única o si son varias las articulaciones implicadas; 2) la evolución es inferior o superior a 6 semanas; 3) es de origen mecánico o inflamatorio; 4) se trata de una artritis séptica; 5) consiste en una entidad aislada o es una manifestación de una enfermedad sistémica. En la monoartritis aguda se debe hacer un diagnóstico etiológico inmediato para identificar aquellas entidades que requieren una actitud terapéutica más precoz: infecciosas, microcristalinas y traumáticas.

Tabla II. Etiología más frecuente de las monoartritis según la edad.

#### Niños y adolescentes (menores de 17 años)

- Infecciosa
  - Menores de 3 meses: *S. aureus*, Enterobacterias, *Streptococcus* grupo B
  - Niños de 3 meses a 6 años: *S. aureus*, *H. influenzae*, Enterobacterias
- Trastornos osteoarticulares no inflamatorios (enf. de Osgood-Schlatter, traumatismo, epifisiólisis)
- Artritis crónica juvenil
- Discrasias sanguíneas (linfomas, leucemias)
- Neoplasias locales o generalizadas

#### Adultos de 17 a 50 años

- Infecciosa
  - Sin contactos venéreos: *S. aureus*, *Streptococcus* grupo A, Enterobacterias
  - Con contactos venéreos: *N. gonorrhoeae*
- Alteraciones mecánicas (lesiones meniscales, osteocondritis *dissecans*, tumores benignos y malignos)
- Microcristalina
- Espondiloartropatías (espondilitis anquilopoyética, psoriasis, enfermedad de Behçet, artropatías enteropáticas, síndrome de Reiter)
- Artritis reumatoide
- Lupus eritematoso sistémico
- Sarcoidosis

#### Adultos mayores de 50 años

- Microcristalina
- Infecciosa (*S. aureus*; en caso de prótesis articular, postoperatorio, postinyección articular: *S. epidermidis*, *S. aureus*, Enterobacterias, *Pseudomonas* spp.)
- Degenerativa
- Neoplasias



**A) Anamnesis.** Los datos obtenidos de la historia clínica permiten orientar el diagnóstico en la mayoría de los casos: 1) la edad: en las personas mayores de 65 años la causa más frecuente de monoartritis aguda es la microcristalina; si se sospecha artritis séptica, el microorganismo implicado varía según la edad (Tabla II); 2) el sexo: en el hombre es más frecuente la gota, la espondilitis anquilopoyética o el síndrome de Reiter, y en la mujer, la artritis gonocócica y las enfermedades inflamatorias crónicas; 3) la forma de comienzo: si el dolor aparece bruscamente (segundos o minutos), sugiere un trastorno interno como fractura o cuerpo libre intraarticular; si es agudo (horas), es típico de las artritis sépticas bacterianas y las microcristalinas, aunque no descarta otras posibilidades como psoriasis, artritis reumatoide o incluso tuberculosis; 4) las características del dolor: las artritis de origen inflamatorio se caracterizan por rigidez, más importante por la mañana o tras un periodo de reposo, y el dolor mejora con el movimiento. Cuando son de origen mecánico, generalmente empeoran con la actividad, mejoran con el reposo y no se asocian con manifestaciones sistémicas; 5) los antecedentes personales: determinadas profesiones como carniceros, matarifes o el pastoreo sugieren la posibilidad de brucelosis; una historia previa de monoartritis debe hacer sospechar que sea por cristales u otras causas no infecciosas; los antecedentes de fiebre, picaduras o mordeduras de animales, contactos sexuales de riesgo, el consumo de drogas por vía parenteral, ser portador de prótesis articulares, etc., sugieren un proceso infeccioso; el uso de esteroides sugiere la posibilidad de artritis séptica o necrosis aséptica; el estrés secundario a cirugía o infarto agudo de miocardio orienta a una artritis microcristalina, el tratamiento con diurético y el alcoholismo son importantes factores de riesgo para la gota; 6) las manifestaciones extraarticulares: la presencia de lesiones cutáneo-mucosas (vesículo-pustulosas en la gonococemia, petequiales en la meningococemia), diarrea, dolor abdominal, uveítis o aftas, orienta hacia una enfermedad sistémica; y 7) las enfermedades concomitantes: la diabetes predispone a la artritis séptica o neuropática; la sífilis o la lepra, a una artritis neuropática; el alcoholismo, a la gota, necrosis aséptica y artritis séptica; y determinados trastornos metabólicos (hiperparatiroidismo, hemocromatosis, acromegalia, hipotiroidismo y enfermedad de Wilson), a la pseudogota.

**B) Exploración física.** Se debe explorar tanto el aparato locomotor axial como el periférico para confirmar que verdaderamente está afectada una sola articulación y descartar afectación periarticular, como bursitis, tendinitis y celulitis, no estando en estos casos limitada la movilidad de la articulación. En la exploración general se deben buscar signos de enfermedades sistémicas como aftas orales en la enfermedad de Behçet, síndrome de Reiter y lupus eritematoso sistémico (LES); placas de psoriasis; paniculitis en el lupus, sarcoidosis o enfermedad inflamatoria intestinal (EII); hemorragias subungueales “en astilla” en la endocarditis bacteriana, etc. La presencia de fiebre sugiere artritis séptica, no obstante puede estar presente en la microcristalina.

### C) Pruebas complementarias.

**1. Estudio del líquido sinovial.** La artrocentesis debe realizarse siempre en todos los pacientes con monoartritis, y en particular si se sospecha una artritis séptica. Es suficiente analizar 1-2 ml de líquido. En articulaciones profundas como las sacroilíacas o las caderas debe hacerse bajo control radiológico (TAC o ecografía). La preparación en fresco y el recuento celular deben hacerse de inmediato o al menos en las primeras cuatro horas, ya que pasado este tiempo tiende a disminuir el número de células y cristales.

**a) Recuento celular** (Tabla III). Posee un valor orientativo, nunca definitivo. En condiciones normales hay menos de 300 células/mm<sup>3</sup>. Independientemente del número total de leucocitos, si la proporción de polimorfonucleares es superior al 90% debe sospecharse artritis séptica o microcristalina. Para determinar si la sangre es o no consecuencia de una punción traumática, hay que centrifugar el líquido, quedando un sobrenadante xantocrómico cuando es verdaderamente hemorrágico.

Tabla III. Características de los derrames sinoviales.

Examen general	Normal	No inflamatoria	Inflamatorio	Séptico
Viscosidad	Elevada	Elevada	Disminuida	Variable
Color	Incoloro	Moteado o amarillo	Amarillo	Variable
Claridad	Transparente	Transparente	Translúcido	Variable
Leucocitos	<200	50-1000	1000-75000	>100.000
PMN	<25%	<25%	>50%	>85%
Cultivo	Negativo	Negativo	Negativo	A menudo positivo

PMN: polimorfonucleares

**b) Tinciones y cultivos.** En los casos en que se sospecha una artritis séptica, se procesa la muestra para tinción de Gram y cultivo. La tinción de Gram y el cultivo son positivos respectivamente en el 50% y 90% de las artritis sépticas no gonocócicas; en las artritis sépticas gonocócicas la tinción de Gram es positiva sólo en el 25% y el cultivo del líquido articular en el 50% de los casos. El Gram y el cultivo pueden ser falsamente negativos si el paciente ha estado tomado antibióticos. Si existe sospecha clínica se debe procesar el líquido para *N. gonorrhoeae*, *Brucella*, micobacterias y hongos. Otras tinciones específicas son: Ziehl-Nielsen para micobacterias, plata-metenamina y campo oscuro para espiroquetas y hongos, etc. Si el procesamiento de las muestras no puede ser inmediato, se recomienda su inoculación en frascos de hemocultivos.

**c) Cristales.** Su presencia intracelular es diagnóstica de artritis microcristalina, sin poderse excluir un proceso infeccioso sobreañadido. Es necesario un microscopio de luz polarizada. En la gota, los cristales de urato monosódico suelen tener forma de aguja y birrefringencia negativa (amarillos los paralelos a la luz polarizada y azules los perpendiculares); también pueden verse con el microscopio normal. En la pseudogota, los cristales de pirofosfato cálcico tienen forma romboidal y birrefringencia positiva débil. Existen otros tipos mucho menos frecuentes y que requieren tinciones específicas, como los de apatita, oxalato cálcico y lípidos.

## 2. Estudio microbiológico.

**a) Hemocultivos.** Ante la posibilidad de artritis séptica se deben realizar al menos 3 hemocultivos en las primeras 48 horas, procesándose en medios aerobios, anaerobios, y para *N. gonorrhoeae* y *Brucella*. Los hemocultivos son positivos en el 50-70% de las artritis sépticas no gonocócicas.

**b) Cultivo de los focos de infección.** Ante la sospecha de enfermedad de transmisión sexual, hay que realizar una triple toma de exudado faríngeo, uretral y anal. Los cultivos genitourinarios son positivos en el 70-90% de las infecciones gonocócicas diseminadas. Se deben cultivar muestras de lesiones cutáneas, aftas orales, orina, heces, etc.

**3. Datos de laboratorio.** En general hay que obtener un hemograma, velocidad de sedimentación, sistemático de orina y bioquímica (incluido ácido úrico). Las cifras de urato sérico a menudo son normales durante el episodio de gota aguda. Según la sospecha clínica se debe completar el estudio bioquímico e inmunológico (factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, etc.). En determinados casos está indicado realizar serologías dirigidas: *Brucella*, *Borrelia*, hepatitis B, VIH u otros virus; no obstante, una serología positiva aislada no establece el diagnóstico de una monoartritis aguda.

**4. Estudios de imagen.** La radiología simple no es útil en el diagnóstico de una monoartritis aguda, aunque puede ayudar a diferenciarla de otros procesos «simuladores» y sirve para posteriores comparaciones (Tabla IV). La osteoporosis subcondral, el pinzamiento global de la articulación y las erosiones sólo se ven en los casos crónicos y en las artritis bacterianas después de 4-6 días. Las alteraciones radiológicas típicas de la condrocalcinosis (depósito de calcio intraarticular) suelen observarse en la rodilla, la sínfisis del pubis o el ligamento trian-

gular del carpo. La ecografía y la resonancia magnética son útiles para descartar afectación de partes blandas (p. ej., abscesos del psoas que pueden confundirse con artritis de cadera), rotura de tendones, patología meniscal y de los ligamentos cruzados en la rodilla. La gammagrafía es poco específica en la afectación articular; pero es útil para descartar afectación de partes blandas.

**5. Biopsia sinovial.** Está indicada en el estudio microbiológico e histológico de la monoartritis crónica sin causa determinada. La biopsia quirúrgica está indicada en algunos casos de artritis aguda, como en la sospecha de infección en articulaciones sacroiliacas, cadera, sínfisis del pubis o esternoclavicular, cuando no ha sido resolutive una PAAF previa. La biopsia sinovial es normalmente diagnóstica en monoartritis infecciosa causada por micobacterias, *Neisseria* y *Chlamydia* spp y en enfermedades como sarcoidosis, amiloidosis o tumores.

Tabla IV. Monoartropatías que simulan monoartritis.

---

Artrosis

Desgarros meniscales o ligamentarios

Procesos que provocan dolor óseo: fracturas, osteomielitis, hemoglobinopatías, neoplasias hematológicas, tumores óseos o metástasis, y en ocasiones enfermedad Paget (con artritis descartar malignización)

Artropatía neuropática

Tendinitis y bursitis

Infecciones tejidos blandos y celulitis: los abscesos del psoas y peri-rectales (pueden simular una coxartrosis o sacroileítis)

Síndrome doloroso complejo regional (Suddeck)

Condromatosis sinovial

Osteonecrosis

---

#### IV. TRATAMIENTO

Es importante el seguimiento de la evolución clínica de la monoartritis; hasta tener un diagnóstico no se debe enmascarar el cuadro inflamatorio con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y es preferible tratar con analgésicos simples como codeína (*Codeisán*<sup>®</sup> comp. 30 mg./4-6 h) o dextropropoxifeno (*Deprancol*<sup>®</sup> caps.150 mg, 1 cáps./12h).

**A) Artritis sépticas.** El ingreso hospitalario está indicado para garantizar el cumplimiento correcto del tratamiento, supervisar la respuesta clínica y realizar pruebas invasivas cuando estén indicadas.

**1. Medidas generales.** En la fase aguda está indicada la inmovilización con férulas de extensión, iniciándose la movilización pasiva cuando se haya resuelto el derrame articular; posteriormente se debe iniciar el movimiento activo. Una vez confirmado el diagnóstico de artritis séptica, se pueden usar antitérmicos o antiinflamatorios. Es necesario realizar artrocentesis diariamente, o más frecuentemente, con el fin de evitar la destrucción articular por la intensa reacción inflamatoria, además de disminuir el dolor y valorar la respuesta al tratamiento.

**2. Antibioterapia.** El tratamiento empírico se basa en el contexto clínico y el resultado de la tinción de Gram en el líquido sinovial (Tabla V).

**a) Se visualizan microorganismos en el Gram.** Se inicia tratamiento empírico intravenoso: 1) Cocos grampositivos: cloxacilina (*Orbenín*<sup>®</sup>) 2 g/4-6 h, o cefazolina (*Kefol*<sup>®</sup>) 1g/8 h,

asociado o no a un aminoglucósido los primeros 3-5 días; 2) Cocos gramnegativos: ceftriaxona (*Rocefalín®*) 2 g/día o cefotaxima (*Primafén®*, *Clafórán®*) 1 g/8h; 3) bacilos gramnegativos: ceftriaxona 2 g/24 h o cefotaxima 2 g/8 h o un carbapenem.

**b) No se visualizan microorganismos en el Gram o imposibilidad para realizar la tinción.** Se debe esperar al resultado del cultivo. Cuando no hay sospecha de infección bacteriana, debe tratarse con AINE y reposo. Cuando la sospecha de infección bacteriana es alta, hay que iniciar tratamiento empírico. En pacientes inmunodeprimidos se debe realizar cobertura antiestafilocócica y para bacilos gramnegativos. Si se sospecha artritis gonocócica se debe utilizar ceftriaxona 2 g/24 h. Si no existe un foco infeccioso que justifique la artritis se inicia tratamiento con cloxacilina 2 g/4-6 h asociado a una cefalosporina de tercera generación. En pacientes alérgicos puede usarse la asociación de un glucopéptido (vancomicina o teicoplanina) con un aminoglucósido.

Una vez conocido el resultado del cultivo y la sensibilidad antibiótica del microorganismo causal, debe reevaluarse la antibioterapia inicial. No hay un criterio fijo en cuanto a la duración del tratamiento antibiótico; en general, se mantiene al menos hasta 10-15 días después de la remisión clínica. La administración parenteral se mantiene 2-4 semanas y posteriormente se pasa a vía oral (con dosis 2-3 veces superior a la habitual) durante 2-4 semanas. Las infecciones estreptocócicas y por *Haemophilus* suelen remitir con 2 semanas de tratamiento oral, mientras que las causadas por estafilococos y bacilos gramnegativos requieren una pauta prolongada (6 semanas).

**3. Cirugía.** El drenaje articular se puede hacer mediante aspiración diaria con aguja, lavado de articulaciones periféricas (menos usado) y artrotomía. La artrotomía quirúrgica está indicada en los siguientes casos: 1) coxitis infecciosa en niños y adultos jóvenes; 2) articulaciones difíciles de drenar o cuando el seguimiento de la eficacia del drenaje sea dificultoso (coxo femoral); 3) si coexiste osteomielitis; 4) ausencia de respuesta tras una semana de tratamiento antibiótico adecuado. La infección de una prótesis articular, en líneas, generales requiere la extracción de la misma.

Tabla V. **Terapéutica antimicrobiana empírica.**

Circunstancias modificadoras	Etiología	Antibiótico de elección	Alternativa antibiótica
Niños menores de 3 meses	<i>S. aureus</i> Enterobacterias <i>Strept. grupo B</i> <i>N. gonorrhoeae</i>	Cloxacilina + Cef. 3G	Cloxacilina y aminoglucósido
Niños de 3 meses 14 años	<i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> Enterobacterias <i>S. pyogenes</i> <i>S. pneumoniae</i>	Cloxacilina + Cef. 3G	Glucopéptido en vez de cloxacilina + Cef. 3G
Adultos sin contactos venéreos	<i>S. aureus</i> <i>Strept. grupo A</i> Enterobacterias	Cloxacilina + Cef. 3G	Glucopéptido en vez de cloxacilina
Adultos con contactos venéreos	<i>N. gonorrhoeae</i>	Ceftriaxona	Ciprofloxacino
Prótesis articular, postoperatorio, postinyección articular	<i>S. epidermidis</i> <i>S. aureus</i> Enterobacterias <i>Pseudomonas spp.</i>	Vancomicina y ciprofloxacino (o aztreonam o cefepima o AG con actividad antipseudomona)	Imipenem o ciprofloxacino y rifampicina

AG: aminoglucósido; Cef.3G: cefalosporina de tercera generación.

**B) Artritis Microcristalinas****1. Gota**

a) **Crisis aguda.** El ataque agudo de gota es autolimitado, pero el tratamiento mejora el dolor y acelera la recuperación. Cuanto más precoz sea el tratamiento, más rápida será la resolución completa. El episodio agudo se puede tratar con colchicina o AINE. La colchicina (*Colchicina Houde®* 1 mg, *Colchimax®* 0.5 mg) es muy eficaz en la fase aguda si se administra en la primeras 12-24 horas y su acción comienza a las 6-12 horas. La mayoría de los pacientes desarrollan diarrea antes de la recuperación de los síntomas. En los casos en los que la artrocentesis no es posible, la respuesta al tratamiento se utiliza con fines diagnósticos. La dosis por vía oral es de 1 mg inicialmente, seguido de 0.5 mg/2h hasta que se produce la remisión clínica o aparecen efectos secundarios (náuseas, vómitos, diarrea); la dosis máxima permitida es de 8 mg/día. Por vía parenteral se comienza con 2 mg disueltos en 50 ml de suero salino a pasar en 2-5 min; se continúa con 1 mg/6 h (sin exceder de 2-4 mg/día). En casos de insuficiencia renal y/o hepática, edad avanzada o cuando se toma de forma crónica, hay que reducir la dosis un 50%. La colchicina debe evitarse si el aclaramiento de creatinina es inferior a 10ml/min. Sus efectos secundarios son: depresión medular, daño hepático, renal, del sistema nervioso central y neuromuscular. Los AINE son, en nuestro medio, el tratamiento de elección; su eficacia es similar a la de la colchicina pero su acción comienza en 12-24 horas. El fármaco más empleado es la indometacina (*Inacid®* comp. 25 mg), en dosis inicial de 50 mg /6-8 h durante 2-3 días, con disminución progresiva hasta suspender según la respuesta clínica. Etoricoxib *Arcoxia®* Comp 120 mg (un inhibidor de COX-2 selectivo) a una dosis de 120 mg una vez al día, ha demostrado ser efectivo para el tratamiento de la gota aguda. La dosis de 120 mg al día es la dosis máxima recomendada y solo debe utilizarse durante el periodo sintomático agudo y no más de 8 días. Los AINE deberían ser evitados o usados cuidadosamente en pacientes con disfunción renal y en aquellos con alto riesgo de sangrado digestivo, así como en pacientes con fallo cardíaco y en aquellos con antecedente de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular. Los inhibidores de la COX-2 pueden asociarse a mayor riesgo aterotrombótico en comparación con pacientes no tratados. Los pacientes con factores de riesgo relevantes solo podrán ser tratados después de una cuidadosa valoración. Los glucocorticoides se usan cuando el tratamiento con AINE y colchicina no produce la respuesta necesaria o cuando éstos están contraindicados, habiendo descartado previamente infección articular. Se utiliza prednisona (*Prednisona Alonga®* o *Dacortin®*) en dosis de 30-50 mg/día vía oral o metilprednisolona (*Urbason®*) en dosis de 40 mg/6-12 h vía iv. o im. descendiendo rápidamente en 5-10 días. La vía intraarticular es una opción terapéutica en pacientes mayores, con afectación renal, úlcera péptica u otras enfermedades intercurrentes y en la gota resistente al tratamiento; se puede emplear betametasona (*Celestone®* cronodose amp. 3 mg = 2 ml) en dosis de media a una ampolla según la articulación. Los opiáceos están indicados cuando otros tratamientos no son eficaces o están contraindicados por la presencia de una enfermedad intercurrente.

b) **Tratamiento de mantenimiento.** Debe evitarse la ingesta de alimentos ricos en uratos, aunque el papel de la dieta en el tratamiento es menos relevante de lo que se creía. La pérdida de peso y la reducción en la ingesta de alcohol pueden ser beneficiosos. El fenofibrato debería ser considerado para el tratamiento de hiperlipemia, y losartán o Amlodipino para el control de la tensión en los pacientes gotosos, ya que estos agentes tienen débil efecto uricosúrico. En pacientes con ataques poco frecuentes y con niveles normales de ácido úrico no es necesario el tratamiento profiláctico. Si presentan ataques frecuentes pueden emplearse AINE o colchicina a dosis bajas. Se emplea la colchicina en dosis de 1 mg/día durante 6-12 meses, además de recomendaciones dietéticas y evitar los factores desencadenantes. En pacientes intolerantes a colchicina puede conseguirse el mismo efecto con una dosis mínima diaria de un AINE (indometacina 25 mg, naproxeno 250-500 mg). Si existe insuficiencia renal y/o hiperuricemia hay que utilizar hipouricemiantes, tras haber iniciado la profilaxis durante un mes con colchicina. Si un paciente tiene hiperuricemia con frecuentes ataques de gota, depósitos tofáceos o erosiones en las radiografías, se debería iniciar el tratamiento con fármacos hipouricemiantes. El propósito es reducir el urato sérico a 6 mg/d y una vez comenzado el tratamiento, se debe continuar de forma indefinida. El allopurinol (*Zyloric®* comp. 100 y 300 mg) es el principal hipouricemiante. Su dosis debe ajustarse a la función renal: si esta es normal se comienza con 100 mg/día y se aumenta a razón de 100 mg cada 4-

7 días, hasta llegar a 300 mg/día o a la dosis de mantenimiento que conserve el ácido úrico dentro de los límites normales. En los pacientes tratados con alopurinol que desarrollan ataques agudos no se debe retirar dicho fármaco y a ser posible no debe modificarse la dosis. Se recomienda no iniciar el tratamiento hipourémico hasta que no haya cesado la inflamación articular lo que ocurre al menos 3 o 4 semanas después de un episodio agudo ya que parece hacerla más resistente al tratamiento. El efecto secundario más importante es la hipersensibilidad al alopurinol (fiebre, rash, eosinofilia, hepatitis, fallo renal progresivo y muerte). Se desarrolla con más probabilidad en pacientes con tratamiento diurético concomitante y en aquellos con disfunción renal previa. En la actualidad existen nuevos inhibidores selectivos de xantina oxidasa bien tolerados en pacientes con sensibilización a alopurinol (Febuxostat). Los uricosúricos pueden utilizarse también como hipouricemiantes, excepto cuando el filtrado glomerular es inferior a 50 ml/min o la uricosuria es mayor de 800 mg/día. Su empleo se asocia a un mayor riesgo de aparición de litiasis por uratos, por lo que se recomienda una ingesta abundante de líquidos y alcalinizar la orina hasta conseguir un pH urinario menor de 5,5 (mediante la toma de bicarbonato sódico 3 g/día repartido en 3 tomas). En España se dispone únicamente la benzbromarona (*Urinorm®*). En la Unión Europea se dispone además de probenecid, y sulfinpirazona. Las dosis eficaces de benzbromarona varían entre 50 y 100 mg/día (dosis inicial de 25-50 mg/día). En insuficiencia renal moderada o severa o en tratamiento con diuréticos a dosis elevadas se pueden requerir dosis superiores a 100mg/día sin superar 200 mg/día. El paciente candidato para el tratamiento con uricosúricos es un paciente menor de 60 años con gota severa y excreción de ácido úrico menor de 800 mg/día con una dieta normal, con aclaramiento de creatinina mayor de 80 mL/min, y sin historia de cálculos renales, que presente intolerancia o ineficacia tras tratamiento con alopurinol. Si el alopurinol y los uricosúricos fallan para controlar hiperuricemia se debería intentar una combinación de ambos. En el paciente con hiperuricemia asintomática no está indicado el tratamiento hipouricemiente.

**2. Pseudogota.** Se debe realizar tratamiento de la enfermedad de base. Los AINE constituyen el tratamiento de elección en el ataque agudo así como la aspiración del líquido articular. También pueden usarse la colchicina y los esteroides.

## Poliartritis

### I. DEFINICIÓN

Se define la poliartritis como la inflamación de cuatro o más articulaciones a la vez. A su vez la podemos dividir en dos grupos según su tiempo de evolución: aguda, si éste es inferior a 6 semanas y crónica, si es igual o superior. Según sus patrones de aparición se puede clasificar en aditiva si se van añadiendo articulaciones a las inicialmente afectadas (a. reumatoide, lupus eritematoso sistémico, a. psoriásica), migratoria si remite la inflamación de unas articulaciones y aparece en otras distintas (a. gonocócica, fiebre reumática, algunas artritis víricas) e intermitente si los síntomas aparecen y desaparecen en el curso de horas o de días (artritis microcristalinas, fiebre mediterránea familiar, artritis crónica juvenil).

### II. ENTIDADES CLÍNICAS

#### A) Artritis infecciosas.

##### 1. Bacterianas (véase Monoartritis).

**2. Víricas.** El Parvovirus B19 en adultos puede producir poliartritis aguda de distribución similar a la de la artritis reumatoide (muñecas, metacarpofalángicas, interfalángicas proxima-

les, rodillas y tobillos), precedida o no de un cuadro pseudogripal. Suele resolverse en pocas semanas, aunque algunos pacientes pueden sufrir una artropatía de meses o años de duración. Se diagnostica mediante la detección en suero de IgM contra el virus. Se trata con AINE, puesto que no existe tratamiento específico. El pronóstico es bueno ya que no progresa a la destrucción articular. La rubeola produce síntomas articulares con mayor frecuencia en mujeres, consistentes en artralgias simétricas o migratorias que afectan sobre todo a interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, muñecas, codos, rodillas y tobillos, con frecuencia acompañado de importante rigidez y ocasionalmente de periartrosis. Se resuelve en días o semanas y rara vez permanece meses. Se diagnostica mediante detección de IgM anti-rubeola y se trata con AINE. Su pronóstico articular es bueno. El virus de la hepatitis B produce afectación poliarticular simétrica aguda, sobre todo de manos y rodillas y con menos frecuencia otras articulaciones grandes; es característica la inflamación fusiforme de las pequeñas articulaciones de las manos. Suele preceder a la ictericia y remitir al desaparecer ésta. En casos de viremia crónica la artritis puede ser recidivante. El tratamiento es sintomático y el del virus, si procede. El virus de la hepatitis C se asocia frecuentemente a la crioglobulinemia mixta esencial, que se caracteriza por artritis, púrpura palpable y presencia de crioglobulinas en sangre.

**3. Infección VIH.** Suele ser una oligoartritis predominante en miembros inferiores de duración habitualmente inferior a 6 semanas. La etiología es desconocida, aunque parece estar implicado el propio VIH. A diferencia del síndrome de Reiter, no hay asociación con el HLA B27 y el recuento de leucocitos en líquido sinovial es menor. Se trata con AINE y, en casos más graves, con corticoides e incluso con hidroxcloroquina, sales de oro o sulfasalacina.

**4. Enfermedad de Lyme.** Actualmente poco frecuente. Se produce por la infección por *Borrelia burgdorferi*, transmitida por la picadura de la garrapata. Tiene distintas manifestaciones según la fase en que se encuentre la enfermedad: precoz localizada (1 a 10 días tras la picadura), caracterizada por el eritema crónico migratorio; diseminada precoz (días hasta 10 meses tras la picadura, con afectación a múltiples niveles) y tardía, (meses o años tras la picadura). Las manifestaciones articulares son artralgias en la fase precoz localizada, posible poliartrosis, a veces migratoria, en la diseminada precoz y, en la tardía, poliartrosis migratoria (50%) o monoartrosis crónica (10%), generalmente de rodilla. El diagnóstico es serológico y, si es posible, microbiológico, mediante el cultivo o PCR de la muestra obtenida. El tratamiento es antibiótico en todos los casos: oral en las manifestaciones leves de la enfermedad localizada precoz (tetraciclina o amoxicilina durante 3 o 4 semanas) e intravenoso para la enfermedad diseminada, tanto precoz como tardía (cefalosporinas de tercera generación, penicilina G o cloranfenicol durante 2 a 4 semanas).

**5. Fiebre reumática.** Afecta fundamentalmente a niños de 4 a 9 años; se produce por la infección faríngea, sintomática o no, por estreptococo grupo A y suele producir poliartrosis y poliartrosis migratoria de grandes articulaciones, habitualmente más de cinco. Suele acompañarse de síntomas y signos de carditis y, sólo en un 7%, del eritema marginado, una lesión muy específica de la fiebre reumática. En adultos suele debutar abruptamente con poliartrosis y fiebre. Se diagnostica con ayuda de los criterios de Jones (ver apéndices). El tratamiento de la faringitis estreptocócica activa se hace con penicilina V (250000 uds./6 h. durante 10 días); la artritis suele tratarse con AINE, especialmente con salicilatos.

**B) Artritis reumatoide (AR).** Se diagnostica con ayuda de los criterios del American College of Rheumatology (ver apéndice). Su inicio suele ser insidioso, pero puede ser agudo. La enfermedad de Still, forma sistémica de la AR se caracteriza por fiebre elevada y poliartrosis y requiere hacer diagnóstico diferencial con las artritis sépticas. Afecta típicamente a articulaciones de manos, preferentemente muñecas, metacarpofalángicas e interfalángicas proximales, así como de los pies, principalmente y de forma característicamente simétrica. Su tratamiento va desde los AINE (normalmente como coadyuvante de fármacos modificadores del curso de la enfermedad como los antipalúdicos, las sales de oro, la sulfasalacina, la leflunomida y el metotrexate), hasta los fármacos anti- TNF (infliximab, etanercept y adalimumab) en casos refractarios a combinaciones de varios de los anteriores a altas dosis. Los corticoides suelen ser de utilidad para al



control de los brotes y en algunos casos son necesarios a bajas dosis como mantenimiento en tratamientos crónicos.

**C) Espondiloartropatías seronegativas.**

**1. Espondilitis anquilosante:** Enfermedad inflamatoria asociada al antígeno HLA B27 que afecta principalmente a articulaciones sacroiliacas y esqueleto axial. Puede acompañarse de manifestaciones extraesqueléticas (oculares, cardiovasculares, pulmonares, neurológicas, renales...). El tratamiento incluye el ejercicio físico, AINE (el más utilizado es la indometacina: 50 mg./8h.), la sulfasalacina, el metotrexate y, en casos refractarios, los anti-TNF (etanercept).

**2. Artropatía psoriásica:** Aparece aproximadamente en el 7% de los pacientes con afectación cutánea. Suele ser en forma de oligoartritis asimétrica, aunque se distinguen cinco patrones de afectación diferentes. La afectación de las manos suele preferir las interfalángicas distales, al contrario que la AR y no es raro que en este caso se asocie con onicopatía. También puede producir dactilitis, tenosinovitis y entesitis. Puede existir afectación ocular (7-30% de pacientes). No existen pruebas de laboratorio específicas para su diagnóstico. Para el tratamiento son útiles los antipalúdicos, la sulfasalacina, la azatioprina.

**3. Síndrome de Reiter:** La triada clásica de artritis, uretritis y conjuntivitis aparece en pocos casos. La artritis se desarrolla 1-2 semanas después de una uretritis (forma endémica, más frecuente en hombres) o de una gastroenteritis (forma epidémica, más frecuente en mujeres). Se trata de una poliartritis asimétrica, aditiva y generalmente de grandes articulaciones en miembros inferiores. Los patógenos implicados son: *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* y *Yersinia* en el caso de las gastroenteritis y *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum* en el de la uretritis. Para el tratamiento de esta artritis se han utilizado AINE, sulfasalacina y metotrexate con distintos resultados.

**4. Artropatías enteropáticas:** En el 10-20% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal se objetiva oligoartritis en grandes articulaciones de miembros inferiores, normalmente coincidiendo con periodos de actividad a nivel intestinal. Para el tratamiento se emplean salazopirina, glucocorticoides, azatioprina y metotrexate, así como anti-TNF (infliximab) en el caso de la enfermedad de Crohn. En la enfermedad de Whipple, producida por la infección por el actinomiceto *Tropheryma whippelli*, la artritis suele preceder al resto de los síntomas (síndrome constitucional, linfadenopatía, síndrome malabsortivo...). Es episódica, migratoria y de comienzo agudo. Se trata con penicilina G, estreptomycin o cotrimoxazol.

**5. Espondiloartropatía indiferenciada:** Tiene características de varias entidades. Su tratamiento es sintomático, con AINE, aunque suele ser útil la salazopirina.

**D) Otras enfermedades.** Colagenopatías (lupus eritematoso sistémico, polimiositis y dermatomiositis, esclerosis sistémica, síndrome de Sjögren, policondritis recidivante...); vasculitis (panarteritis nodosa, enfermedad de Churg-Strauss, e. de Kawasaki, e. de Behçet, crioglobulinemia); sarcoidosis, enfermedades por depósito (amiloidosis primaria, hemocromatosis); enfermedades endocrinas (hipotiroidismo), osteopatía hipertrófica, neoplasias (leucemias agudas, síndromes paraneoplásicos, sd. mielodisplásico), fiebre mediterránea familiar, etc

## **IV. TRATAMIENTO**

Descartada la etiología infecciosa, se trata el dolor, si es posible con analgésicos no anti-térmicos (codeína: 30-60 mg./8-6 h) para no interferir la evolución clínica natural hasta obtener el diagnóstico de certeza. Si la sospecha de etiología no infecciosa es alta o se trata probablemente de una reagudización de una poliartritis ya diagnosticada, se puede disponer con más libertad de otros analgésicos, incluidos AINE y corticoides para el control de los síntomas. Si se mantiene la sospecha de una etiología infecciosa, hay que recoger todas las muestras posi-



## 118 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

bles (sangre, líquido sinovial...) para hacer el diagnóstico etiológico y comenzar tratamiento antibiótico empírico. Tras el diagnóstico, el tratamiento será el de la enfermedad de base, que hemos reseñado brevemente en cada apartado.

### BIBLIOGRAFÍA

- Hannonen P, Mottonen T. Conventional disease- modifying antirheumatic drugs in early arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2005 Nov; 31 (4): 729-744.
- Kelley's textbook of Rheumatology. Seventh edition. Elsevier. 2005.
- Rheumatology. Marc C. Hochberg et al. Elsevier 2003.
- Manual SER de las enfermedades reumáticas, 4ª edición.
- Cibere J. Rheumatology: Acute monoarthritis. *CMAJ* 2000;162(11):1577-83
- Suresh E. Diagnosis and management of gout: a rational approach. *Postgraduate Medical Journal* 2005;81:572–579
- Wortmann RL. Recent advances in the management of gout and hyperuricemia. *Curr Opin Rheumatol.* 2005 May;17(3):319-24.
- Shirliff ME, Mader JT. Acute Septic Arthritis. *Clin Microbiol Rev.* 2002 Oct;15(4):527-44.
- Gonsky D. Septic arthritis. *Lancet* 1998, 351: 197-202
- Goldenberg D, Reed J. Bacterial arthritis. *N Engl J Med* 1985; 312: 764-771.

## Fiebre de origen desconocido. Trastornos de la regulación de la temperatura

Jara Llenas García. *Medicina Interna*  
Ana Belén Carlavilla Martínez. *Medicina Interna*

### I. INTRODUCCIÓN

El control de la temperatura corporal corresponde al centro termorregulador del hipotálamo que mantiene la temperatura central en  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ . Esto se realiza mediante el balance entre la producción de calor (a través de la vasoconstricción, producción de escalofríos, liberación de catecolaminas y tiroxina) y la pérdida del mismo (vasodilatación cutánea, sudoración y respiración). La temperatura corporal presenta un ritmo circadiano con una variación máxima diaria de  $0,5^{\circ}\text{C}$  (mínimo a las 6:00 h y máximo a las 16:00 h). Los límites letales de temperatura se sitúan en  $<26^{\circ}\text{C}$  y  $>43^{\circ}\text{C}$ . Se define como fiebre la temperatura mayor de  $38^{\circ}\text{C}$ ; el término febrícula se reserva para la temperatura entre  $37-38^{\circ}\text{C}$ .

En la fiebre tiene lugar un reajuste al alza del centro termorregulador mediado por las citocinas pirógenas circulantes, por lo que la pérdida y la ganancia de calor se equilibran en este nuevo nivel. En cambio, en la hipertermia se produce un aumento de la temperatura corporal por encima del dintel máximo por una producción excesiva de calor o por una pérdida insuficiente del mismo, sin que cambie el punto de ajuste del centro termorregulador.

### II. FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO (FOD)

**A) Concepto:** Temperatura superior a  $38,3^{\circ}\text{C}$  medida en varias ocasiones, con una duración de más de tres semanas y en la que no se llega a un diagnóstico a pesar de un estudio durante tres visitas ambulatorias o tres días en un hospital o bien tras una semana de estudio ambulatorio «inteligente». Hay cuatro categorías: FOD clásica, nosocomial, en el VIH y en el neutropénico (Tabla I).

Tabla I. Clasificación de la FOD.

Categoría de FOD	Definición	Etiologías más frecuentes
<b>Clásica</b>	>3 semanas Estudio $\geq 3$ días en hospital o 3 visitas ambulatorias	Infecciones, neoplasias, enfermedades del colágeno-vasculitis.
<b>Nosocomial</b>	Hospitalización $\geq 24$ horas sin fiebre ni incubación al ingreso Estudio $\geq 3$ días	Colitis por <i>C.difficile</i> , medicamentosa, tromboembolismo pulmonar, sinusitis, tromboflebitis séptica.
<b>Neutropénico</b>	Neutrófilos $< 500/\text{mm}^3$ o que se espera llegará a ese nivel en 24-48 horas Estudio $\geq 3$ días	Infecciones bacterianas oportunistas, infección perianal, aspergilosis, candidiasis, virus herpes.
<b>Asociada a VIH</b>	Duración $>4$ semanas en el paciente ambulatorio y $>3$ días en el ingresado Infección VIH confirmada	<i>Citomegalovirus</i> , <i>M.avium-intracelulare</i> , <i>M.tuberculosis</i> , <i>P.carinii</i> , medicamentosa, Kaposi, linfomas.

**B) Etiología** (Tabla II). Las causas de FOD se engloban en los siguientes grupos: infeccioso (25-36%, la más frecuente en particular la tuberculosis extrapulmonar), neoplásico (14-24%), vasculitis-colagenosis (15-25%) y miscelánea (7-18%). En un 10-30% de los casos no se llega al diagnóstico. Se debe tener en cuenta que la mayoría de los pacientes presentan enfermedades comunes con una forma de presentación atípica. En los niños son frecuentes los procesos virales autolimitados mientras que en los mayores de 65 años predominan las vasculitis-colagenosis (sobre todo la arteritis de células gigantes), las infecciones y las neoplasias. En los casos de FOD prolongada ( $>6$  meses) son frecuentes las fiebres sin causa, la fiebre facticia, las hepatitis granulomatosas, las neoplasias y la enfermedad de Still. En todos los casos de fiebre prolongada debe considerarse la posibilidad de una relación con fármacos; la fiebre farmacológica suele comenzar a las 1-3 semanas de iniciar un tratamiento y remite a los 2-3 días de la retirada del mismo, siendo más frecuente con antimicrobianos (sobre todo  $\beta$ lactámicos), fármacos cardiovasculares, antineoplásicos y fármacos que actúan en el sistema nervioso central.

**C) Actitud diagnóstica.** El acercamiento diagnóstico se basa en una detallada historia clínica y exploración física, pruebas de laboratorio y técnicas de imagen.

**1. Historia clínica.** Debe recoger los antecedentes personales y familiares, exposición ocupacional, contacto con animales, hábitos tóxicos alimenticios y sexuales, viajes recientes, toma de fármacos y presencia de síndrome constitucional.

**2. Exploración física.** Debe ser exhaustiva, empezando por la comprobación de la fiebre por un médico o enfermera. Se debe incidir en la búsqueda de lesiones cutáneas (endocarditis, vasculitis), soplos cardíacos (endocarditis, mixoma auricular), linfadenopatías, visceromegalias, masas abdominales, exploración de la celda tiroidea (tiroiditis), palpación de las arterias temporales (arteritis de la temporal), tacto rectal (abscesos peri-rectales), exploración ginecológica y fondo de ojo. Es esencial el realizar exploraciones seriadas; mientras el paciente está hospitalizado.

Tabla II. Etiología más frecuentes de la FOD.

### INFECCIONES

**Bacterias:** endocarditis bacteriana, brucelosis, salmonelosis, **abscesos intra-abdominales**, abscesos dentales, sinusitis, procesos supurativos del tracto biliar, hígado o riñón, sinusitis, osteomielitis, gonococemia, meningococemia crónica, fiebre Q, fiebre recurrente, enfermedad de Lyme, psitacosis.

**Micobacterias:** tuberculosis

**Virus:** citomegalovirus (CMV), mononucleosis infecciosa, VIH

**Protozoos:** toxoplasmosis, amebiasis, paludismo, leishmaniasis

**Hongos:** candidiasis, criptococosis

### NEOPLASIAS

**Hematológicas:** linfomas, leucemias, síndromes mielodisplásticos, mieloma múltiple.

**Tumores sólidos:** riñón, colon, hígado, pulmón, páncreas, melanoma, sarcomas y mixoma auricular

**Tumores metastásicos:** metástasis de ovario, carcinomatosis diseminada

### ENFERMEDADES COLÁGENO-VASCULARES

**Vasculitis:** arteritis de la temporal, panarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener, crioglobulina mixta, arteritis de Takayasu.

**Enfermedades del colágeno:** lupus eritematoso sistémico, **artritis reumatoide**, fiebre reumática, enfermedad de Still del adulto

### MISCELÁNEA

Fiebre medicamentosa. Fiebre facticia. Enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad de Whipple. Hepatitis granulomatosa. Hepatitis alcohólica. Tromboembolismo pulmonar crónico, tromboflebitis, hematomas. Sarcoidosis. Pericarditis. Tiroiditis subaguda, hipertiroidismo, insuficiencia suprarrenal. Síndromes hereditarios (fiebre mediterránea familiar, hiperIgD, ...).

### 3. Pruebas complementarias (Fig. 1).

**a) Pruebas iniciales.** Las pruebas iniciales en el estudio de una FOD comprenden: hemograma, velocidad de sedimentación, bioquímica con perfil hepático, sistemático de orina, radiografía de tórax, al menos tres hemocultivos en ausencia de tratamiento antibiótico, urocultivo, anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, Mantoux, ecografía abdominal. También se realizarán serología para *Toxoplasma*, *Brucella*, *Coxiella burnetti*, CMV, virus de Epstein-Bar (VEB), VIH, al igual que examen de gota gruesa si el paciente ha viajado a zonas de alto riesgo de paludismo.

Con las pruebas complementarias iniciales pueden aparecer datos de focalidad, debiéndose realizar entonces pruebas complementarias dirigidas. En el caso de que no aparezcan datos orientadores, se deberán solicitar las siguientes pruebas:

**b) Estudios de imagen.** La **tomografía computerizada (TC) tóraco-abdomino-pélvica** es una prueba útil para la detección de abscesos subfrénicos, abdominales y pélvicos. Es la técnica de elección para valorar mediastino y retroperitoneo. Últimamente se recomienda incluso como parte del estudio inicial una TC abdominal en vez de una ecografía. La **ecografía doppler venosa** de miembros inferiores es de gran utilidad para el diagnóstico de trombosis venosa profunda (causa de la FOD en un 2-6% de los casos). La **resonancia magnética** es la técnica de elección para valorar estructuras osteoarticulares, siendo de gran utilidad en las espondilitis de origen infeccioso. La **gammagrafía con radioisótopos** (empleando Galio-67, Tecnecio-99m o leucocitos marcados con Indio-111) es una técnica muy útil para identificar y localizar cuadros inflamatorios, presentando una alta sensibilidad aunque una escasa especificidad. La gammagrafía con Tc-99m se utiliza para el estudio de osteomielitis o metástasis óseas, la gammagrafía con Ga-67 para sarcoidosis, neumonías por *Pneumocystis jirovecii* y enfermedad de Crohn y la gammagrafía con

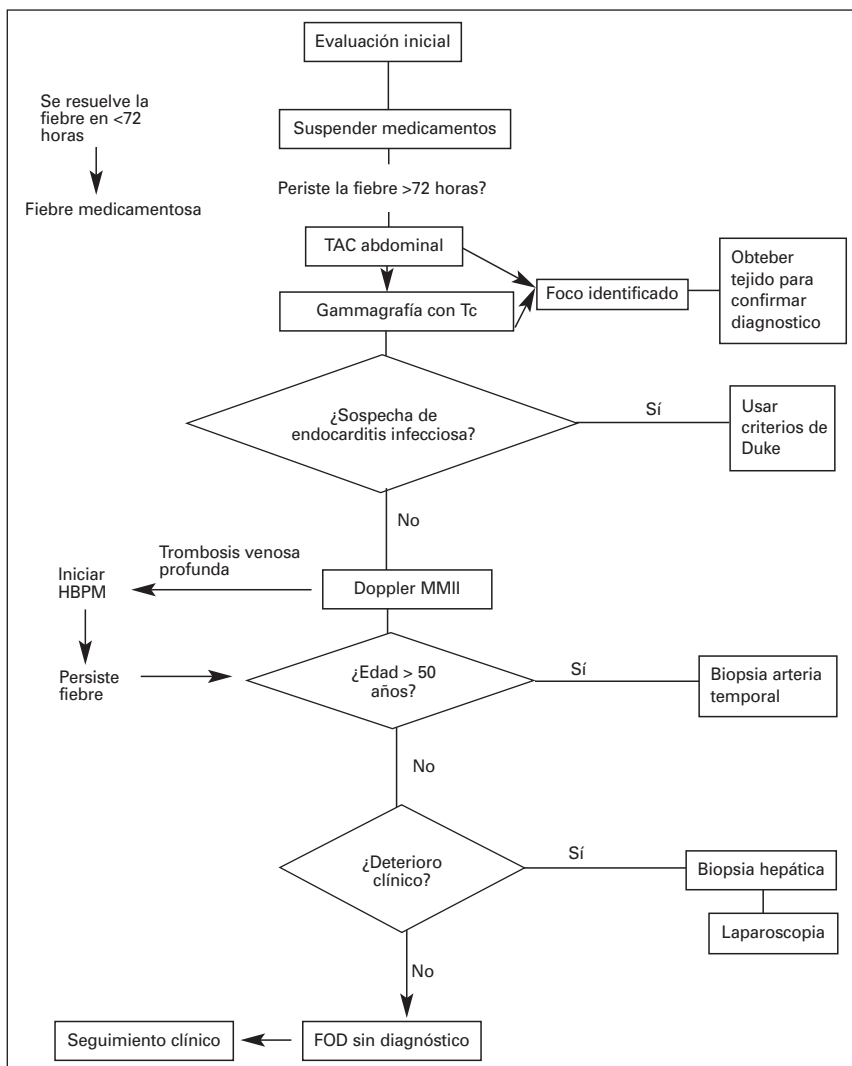


Figura 1. **Algoritmo diagnóstico de la FOD** (tomado de Mourad O, Palda V, Detsky AS. Arch Intern Med 2003;163:545-551).

leucocitos marcados con In-111 puede ser útil para localizar abscesos. La **tomografía por emisión de positrones** puede ser de utilidad en la detección de neoplasias o procesos inflamatorios pero, en general, su especificidad es baja y no hay estudios que avalen su uso de manera generalizada aunque es posible que resulte más sensible y específica que la gammagrafía con galio y, además, brinda resultados más rápidamente.

c) **Otras pruebas complementarias.** Según los signos localizadores puede ser necesario realizar otras pruebas como ecocardiograma, gastroscopia y colonoscopia, electromiograma, gammagrafía de perfusión pulmonar, punción lumbar, etc... En ocasiones es preciso recurrir a la toma de biopsias. La **biopsia de la arteria temporal** se debe realizar en pacientes con fiebre prolongada mayores de 60 años con aumento de la velocidad de sedimentación y/o anemia normocrítica y normocrómica o ligeramente hipocrómica. Dada la afectación parcheada de la arteritis de la arteria temporal, se pueden obtener resultados falsos negativos. La **biopsia-aspiración de médula ósea** es de gran utilidad tanto para procesos neoplásicos (linfoma y metástasis de carcinoma) como para procesos infecciosos (tuberculosis y leishmaniasis). La **biopsia hepática** es de utilidad ante la sospecha de una tuberculosis miliar o micosis diseminada aumentando su rentabilidad en los casos de hepatomegalia con alteración del perfil hepático. La **laparotomía exploradora** en ausencia de focalidad se realiza en raras ocasiones, dada la alta rentabilidad de las técnicas de imagen.

**D) Actitud final y pronóstico.** Toda medicación que no sea imprescindible debe ser suspendida para descartar la posibilidad de una fiebre de origen medicamentoso. Si una vez realizado todo un estudio de extensión razonable no se ha llegado a un diagnóstico etiológico, son posibles dos opciones:

**1. Tratamiento empírico.** Debe realizarse únicamente cuando se evidencie un deterioro clínico del paciente. Se iniciará tratamiento antituberculoso ante la sospecha de una tuberculosis miliar manteniéndolo por lo menos 6 semanas hasta ver si hay respuesta; si no la hay, es necesario pensar en otras opciones. Si se sospecha una arteritis de la temporal, a pesar de una biopsia negativa, se iniciará tratamiento esteroideo. Está indicado el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos si se sospecha una enfermedad de Still del adulto (diagnóstico de exclusión en pacientes con fiebre, rash cutáneo asalmonado, linfadenopatías, artralgias/artritis y en ocasiones hepatoesplenomegalia). En caso de una fiebre de origen tumoral puede ensayarse tratamiento con indometacina.

Cuando tras una observación prolongada (>6 meses) no se logra identificar la causa de la fiebre, el pronóstico suele ser favorable, pudiéndose plantear tratamiento sintomático con antiinflamatorios no esteroideos, dejando los corticoides como último recurso.

**2. Seguimiento clínico.** En aquellos pacientes en los que no se objetive un deterioro clínico está indicada la observación clínica en espera de la desaparición de la fiebre o la aparición de datos orientadores.

### III. FIEBRE EN EL USUARIO DE DROGAS POR VÍA INTRAVENOSA, EXCLUYENDO VIH

**A) Etiología.** El origen de la fiebre en los pacientes usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) puede deberse a efecto de los pirógenos no bacterianos contenidos en el material inyectado, a un episodio autolimitado de bacteriemia tras venopunción o a un proceso infeccioso establecido. Entre los procesos infecciosos más frecuentes hay que destacar:

**1. Infecciones secundarias a venopunciones reiteradas sin asepsia.** Originan infección en la zona de inyección (celulitis, abscesos) y bacteriemias capaces de ocasionar infecciones a distancia como endocarditis (característicamente tricuspídea) o artritis. El microorganismo más frecuentemente implicado en estos procesos es el *Staphylococcus aureus* que suele provenir de la piel del propio paciente.

#### 2. Infecciones vehiculizadas por la droga.

**a) Candidiasis diseminada** secundaria al consumo de heroína «marrón» o «turca» (el zumo de limón usado para disolverla puede llevar *C. albicans*). Produce un cuadro caracterizado por pustulosis en cuero cabelludo y barba, osteocondritis, y a veces endoftalmitis, ésta última de mal pronóstico por pérdida de visión irreversible. Se trata con ketoconazol o fluconazol oral 200 mg/12 h, durante 15 días. La endoftalmitis se trata con anfotericina B.

**b) Infecciones por *Pseudomona aeruginosa*** relacionadas con el consumo de pentazona y tripelenamina.

**3. Infecciones secundarias al intercambio de útiles de inyección:** enfermedades de transmisión hemática como VIH, virus de hepatitis, leishmaniasis, paludismo.

**4. Infecciones relacionadas con la condición particular del paciente UDVP** mayor frecuencia de TBC, enfermedades de transmisión sexual o neumonías aspirativas por depresión del nivel de conciencia.

**B) Actitud ante un paciente UDVP con fiebre.** Para el manejo del paciente UDVP con fiebre, lo primero que se recomienda es recoger una historia clínica detallada en la que se refleje el tipo de droga y forma de consumo, última exposición a ésta, tiempo de evolución de la fiebre y características de la misma, síntomas de focalidad, situación frente al VIH y hábitos sexuales. En la exploración física habrá que detenerse en la búsqueda de lesiones cutáneas, descartar émbolos periféricos, celulitis, abscesos, soplos cardíacos, artritis, hepatoesplenomegalia, incluyendo siempre fondo de ojo. Entre las pruebas complementarias es obligado la realización de radiografía de tórax (especial atención en la búsqueda de infiltrados neumónicos o lesiones nodulares sugerentes de émbolos sépticos), sistemático de sangre con bioquímica y perfil hepático, sistemático de orina y hemocultivos.

Si no se encuentra focalidad para la fiebre y el paciente está estable hemodinámicamente, puede permanecer en observación en urgencias durante 12-24 horas. Si transcurrido este tiempo la fiebre ha desaparecido, probablemente se trate de una bacteriemia autolimitada o fiebre causada por pirógenos exógenos, por lo que el paciente puede ser dado de alta sin tratamiento antibiótico. Si la fiebre persiste o el paciente está inestable hemodinámicamente, se iniciará tratamiento empírico con cloxacilina 1-2 g/4 h iv + gentamicina 5 mg/kg/24 h iv o im. Hay que evitar en lo posible el uso de antipiréticos que impidan evaluar la evolución de la fiebre. Si la fiebre remite, los hemocultivos son negativos y no se ha objetivado focalidad infecciosa, puede suspenderse el tratamiento antibiótico a las 72 horas. Si la fiebre persiste o los hemocultivos son positivos debe plantearse la realización de técnicas diagnósticas específicas (ecocardiograma, gammagrafía con galio, etc...).

#### IV. SÍNDROMES POR CALOR. HIPERTERMIA

**A) Concepto.** La hipertermia se define como la elevación de la temperatura corporal por encima del rango normal al superarse la capacidad de pérdida de calor del organismo sin cambio en el punto de ajuste del centro termorregulador. La hipertermia produce un aumento en el consumo de oxígeno y en el metabolismo basal. Por encima de 42°C la fosforilación oxidativa se desacopla y gran cantidad de enzimas no pueden desempeñar su función. Los tejidos más sensibles a la hipertermia son el hígado, el endotelio vascular y el tejido nervioso, pero todos pueden verse afectados, desencadenándose un fracaso multiorgánico.

**B) Etiología.** Se distinguen: (Tabla III)

**1. Trastornos por aumento en la producción de calor:** hipertermia por ejercicio, golpe de calor por ejercicio, hipertermia maligna, síndrome neuroléptico maligno, catatonía, tirotoxicosis, feocromocitoma, delirium tremens, intoxicación por salicilatos o litio, disfunciones autonómicas, drogas (cocaína, anfetaminas y alucinógenos), síndrome serotoninérgico, tétanos, estatus epiléptico.

**2 Trastornos por disminución de la pérdida de calor:** golpe de calor clásico, deshidratación, disfunción autonómica, drogas anticolinérgicas, enfermedades sistémicas que dificultan la sudoración (renales, cardiovasculares, pulmonares, diabetes, fibrosis quística), diuréticos, betabloqueantes.

**3. Trastornos de la función hipotalámica:** síndrome neuroléptico maligno, encefalitis, meningitis, absceso cerebral, ictus, sarcoidosis y procesos granulomatosos que afecten el hipotálamo, traumatismos.

Tabla III. Diagnóstico diferencial de la hipertermia.

Enfermedades del sistema nervioso central	Hipertermia inducida por fármacos
Status epiléptico	Anfetaminas
Hemorragia intracraneal	Cocaína
Meningitis/encefalitis	Anticolinérgicos
Absceso cerebral	Litio
Ictus hipotalámico	Salicilatos
<b>Enfermedades infecciosas</b>	IMAO
Sepsis	Tricíclicos
Tétanos	ISRS
Fiebre tifoidea	<b>Deprivación de alcohol y narcóticos</b>
<b>Endocrinopatías</b>	<b>Síndromes de hipertermia</b>
Crisis tirotóxica	Golpe de calor
Feocromocitoma	Síndrome neuroléptico maligno
Cetoacidosis diabética	Hipertermia maligna

IMAO: Inhibidores de la monoaminoxidasa

ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

### C) Diagnóstico.

**1. Anamnesis y exploración física.** Debe determinarse la temperatura central en todos los pacientes y vigilar las constantes vitales de forma estrecha. Es muy importante conocer las circunstancias causantes del aumento térmico así como las enfermedades asociadas, tratamientos farmacológicos y condiciones ambientales. La hipertermia conforma un espectro clínico que comprende varias entidades clínicas de diferente gravedad. Las más importantes son las siguientes:

**a) Calambres musculares por calor.** Son contracciones musculares dolorosas que aparecen tras realización de ejercicio físico enérgico a altas temperaturas. Producen deshidratación hiponatémica. El tratamiento se basa en reposo en ambiente fresco y reposición de agua y electrolitos por vía oral. Se previenen con la ingesta de agua abundante y sal previa al ejercicio.

**b) Agotamiento por calor.** Aparece por depleción de agua (pacientes ancianos, tratamiento con diuréticos) o de sodio (realización de ejercicio a altas temperaturas). Cursa con náuseas, vómitos, debilidad, cefalea e incluso síncope. A la exploración destaca la presencia de piel fría y pegajosa, taquicardia e hipotensión ortostática. Se trata con reposición hidroelectrolítica por vía oral o intravenosa.

**c) Golpe de calor.** Se define como la elevación de la temperatura corporal por encima de 40,5°C debida a que el organismo no puede disipar un importante aumento del calor ambiental. Se puede asociar a complicaciones como el síndrome de distrés respiratorio, coagulación intravascular diseminada, fracaso renal o hepático, hipoglucemia, rhabdmiolisis y convulsiones. Existen dos tipos: 1) **clásico** (no en relación con el ejercicio): afecta a pacientes con procesos crónicos que les impiden una adecuada termorregulación como la enfermedad cardiovascular, neurológica, obesidad, uso de diuréticos o anticolinérgicos y edad avanzada; 2) **por ejercicio:** ocurre en personas jóvenes y sanas que realizan ejercicio vigoroso en espacios calurosos y húmedos (atletas, militares). En ambos tipos aparece vasodilatación cutánea, taquipnea, disminución del nivel de conciencia (delirio, estupor o coma), hipotensión y taquicardia. Cuando la temperatura corporal supera los 41°C aparece daño tisular y afectación sistémica (Tabla IV).



**d) Síndrome neuroléptico maligno (SNM).** Es una reacción idiosincrásica y poco frecuente (0,5-1%) a los fármacos antipsicóticos como butirofenonas, fenotiacinas y tioxantenos. El fármaco más frecuentemente implicado es el haloperidol. También puede ocurrir con antipsicóticos atípicos e incluso con otros fármacos relacionados químicamente como la venlafaxina, metoclopramida y prometacina. Aparece varios días después del inicio del tratamiento y con dosis adecuadas. Se cree debido a un bloqueo central de los receptores de dopamina o a la retirada de agonistas dopaminérgicos (como ocurre en pacientes parkinsonianos). Cursa con rigidez muscular, alteración del nivel de conciencia, coreoatetosis, temblor y alteraciones autonómicas como diaforesis, taquicardia, hipotensión, incontinencia urinaria y arritmias.

**e) Hipertermia maligna (HM).** Es una alteración genética poco frecuente que se manifiesta tras el tratamiento con anestésicos inhalados, fundamentalmente el halotano y relajantes musculares como la succinilcolina. El inicio de los síntomas suele ocurrir dentro de la primera hora tras la administración de estos agentes aunque puede retrasarse hasta 10 horas tras la inducción. La mitad de los casos presentan herencia autosómica dominante de una mutación en el gen de un canal de calcio del músculo esquelético. Se caracteriza por la aparición de rigidez muscular (sobre todo de maseteros), taquicardia sinusal, cianosis, hipertermia marcada progresiva (superior a 45°C), hipotensión, hipercapnia, rabdomiolisis, coagulación intravascular diseminada y acidosis mixta.

Tabla IV. Manifestaciones sistémicas de la hipertermia.

**Neurológicas:** delirium, estupor, coma, convulsiones, alteraciones pupilares, distonías, piramidismo, focalidad, disautonomía, alteraciones cerebelosas.

**Cardiovasculares:** taquicardias supraventriculares, hipotensión, insuficiencia cardíaca, alteraciones de la repolarización, isquemia.

**Respiratorias:** distrés respiratorio, hemorragia pulmonar, infarto pulmonar.

**Hematológicas:** leucocitosis, trombopenia, coagulación intravascular diseminada.

**Digestivas:** Vómitos, hemorragia digestiva, hiperamilasemia, citolisis hepática, ictericia, fracaso hepático fulminante.

**Renales:** fracaso renal agudo, hematuria microscópica, proteinuria, mioglobinuria.

**Metabólicas:** hipoglucemia, acidosis metabólicas, hipopotasemia, hipocalcemia, hipernatremia o hiponatremia.

**Musculoesqueléticas:** rabdomiolisis.

**2. Pruebas complementarias.** Los estudios complementarios deben incluir un hemograma completo, bioquímica con perfil hepático, renal y muscular, coagulación con determinación de los productos de degradación de fibrina, orina y sedimento y gasometría arterial. Debe realizarse una radiografía de tórax y monitorización electrocardiográfica. Si se sospecha efecto adverso farmacológico deben realizarse estudios toxicológicos. Siempre deben descartarse otras causas de hipertermia mediante los estudios oportunos (punción lumbar, TAC craneal, electroencefalograma).

#### D) Tratamiento.

**1. Generalidades.** El manejo de estas entidades requiere asegurar en primer lugar la permeabilidad de la vía aérea, la ventilación y la estabilidad hemodinámica. Se debe iniciar el enfriamiento lo antes posible. Es recomendable medir regularmente la presión venosa central para conocer el estado de volemia y adecuar la reposición de fluidos. Si apareciera hipotensión refractaria a la reposición de volumen se deben administrar drogas vasoactivas, evitando los agonistas alfa-adrenérgicos ya que éstos producen vasoconstricción importante que impiden el enfriamiento. En el caso de SNM o HM debe retirarse el agente causal.

**2. Enfriamiento.** Se iniciará lo antes posible y se debe suspender una vez que se alcance la temperatura de 39,5° C para reducir el riesgo de hipotermia yatrogénica. La modalidad de

enfriamiento considerada de elección es la no invasiva basada en un aumento de la evaporación de calor mediante ventiladores, mantas hipotérmicas y nebulización del paciente con agua a 20-25° C. La aplicación de hielo es efectiva pero mal tolerada por los pacientes despiertos y la inmersión en agua fría dificulta la monitorización del paciente y su manejo. La administración de oxígeno frío y los lavados gástricos y enemas con agua helada pueden emplearse en pacientes que no responden a las medidas anteriores. Los lavados peritoneales con agua fría producen un enfriamiento rápido pero están contraindicados en embarazadas y en pacientes con cirugía abdominal previa. No tienen ninguna utilidad los fármacos antipiréticos como el paracetamol o el acetilsalicílico ya que en estos casos no hay una alteración del centro termorregulador. También debe evitarse la aplicación cutánea de alcohol ya que éste puede absorberse por la intensa vasodilatación cutánea y producir toxicidad. Deben tratarse los escalofríos con benzodiacepinas intravenosas (diazepam 5mg o lorazepam 1-2mg) o, si no se sospecha SNM, con clorpromacina (25-50 mg IV).

**3. Medidas farmacológicas.** En el SNM y la HM el enfriamiento debe acompañarse del cese de fármaco implicado en su producción y del inicio de las siguientes medidas.

**a) SNM:** La eficacia de los fármacos en este síndrome no se ha demostrado en ensayos controlados, pero los resultados obtenidos en muchos casos apoyan su empleo. El fármaco más usado es la bromocriptina (2,5-7,5 mg/8h vía oral) y el dantroleno (0,8-3 mg/kg/6h IV hasta un máximo de 10mg/kg/día). Para tratar la hipertensión arterial que aparece en este síndrome se recomienda el nitroprusiato.

**b) HM:** La administración de dantroleno es la base del tratamiento de esta entidad y debe iniciarse tan pronto como se sospeche el diagnóstico ya que reduce la mortalidad del 70% al 10%. Se emplea en bolos intravenosos de 2mg/kg que se repiten cada 5 minutos hasta que los síntomas cedan o se alcance la dosis máxima de 10 mg/kg. Luego se continúa por vía oral a dosis de 4-8 mg/kg/6h durante 3 días.

#### **IV. HIPOTERMIA**

**A) Concepto.** Se define como el descenso de la temperatura corporal central por debajo de 35°C, temperatura a la que comienzan a fallar los mecanismos compensadores para mantener el calor. Según su gravedad se clasifica en: leve (entre 32 y 35°C), moderada (entre 28 y 32°C) y grave (por debajo de 28°C).

**B) Etiología.** (Tabla V). Según su mecanismo causal las hipotermias pueden ser:

**1. Hipotermia accidental o primaria.** Es la debida a exposición accidental al frío de una persona previamente sana. En ella el centro termorregulador actúa adecuadamente.

**2. Hipotermia secundaria.** Es la que aparece como complicación de una enfermedad subyacente. En estos casos tiene lugar un fallo en la termorregulación y no una exposición ambiental. Afecta generalmente a pacientes ancianos y suele asociarse a los siguientes procesos: alcoholismo, sobredosis de opiáceos, toma de fármacos que alteran la termorregulación (fenotiazinas, barbitúricos, tricíclicos, benzodiacepinas), hipotiroidismo, hipopituitarismo, insuficiencia suprarrenal, cetoacidosis diabética, acidosis láctica, uremia, fallo hepático sepsis, quemaduras extensas y eritrodermias, hemorragia subaracnoidea y lesiones hipotalámicas. En estos casos suele producirse una hipotermia leve o moderada.

**3. Lesiones locales inducidas por frío.** Las lesiones locales producidas por congelación, especialmente las que tienen lugar en la cara y las extremidades, pueden ocasionar hipotermia en diferentes grados según su severidad.

**C) Clínica y diagnóstico.**

**1. Anamnesis y exploración física.** En la mayoría de los casos de hipotermia existe una historia de exposición al frío prolongada. En los casos secundarios la presentación suele ser más

sutil y debe sospecharse enfermedad neurológica, endocrina o exposición a tóxicos. Las manifestaciones clínicas dependen del grado de hipotermia.

**a) Hipotermia leve:** Amnesia, apatía, disartria, alteración del comportamiento, taquicardia seguida de bradicardia progresiva, vasoconstricción, hipertensión, taquipnea, broncorrea y broncoespasmo, escalofríos, temblor, ataxia.

**b) Hipotermia moderada:** Disminución gradual del nivel de conciencia, midriasis, alucinaciones, desvestimiento paradójico, bradicardia, arritmias auriculares y ventriculares, hiperventilación, ausencia de reflejos protectores de las vías respiratorias, hiporreflexia, desaparición de la capacidad de tiritar, rigidez.

**c) Hipotermia grave:** Coma (el EEG es plano por debajo de los 18°C), pérdida de los reflejos oculares, hipotensión, arritmias ventriculares, asistolia, edema pulmonar, apnea, oliguria extrema, arreflexia.

Tabla V. Causas de hipotermia.

**Exposición ambiental:** clima frío, inmersión en agua fría, postcirugía, diálisis, circulación extracorpórea

**Tóxicos y fármacos:** alcohol, sobredosis de opiáceos, betabloqueantes, clonidina, fenotiazinas, anestésicos generales, barbitúricos, benzodiazepinas)

**Enfermedades cutáneas:** grandes quemaduras, psoriasis, dermatitis exfoliativas

**Enfermedades endocrinológicas:** hipopituitarismo, insuficiencia suprarrenal, hipotiroidismo, malnutrición, cetoacidosis diabética, hipoglucemia

**Enfermedades del SNC:** hemorragia subaracnoidea, lesiones hipotalámicas, lesión medular aguda, parkinsonismo, esclerosis múltiple, ictus

**Otras causas:** sepsis, pancreatitis, insuficiencia hepática grave, uremia, transfusión masiva de hemoderivados

**2. Pruebas complementarias.** La hipotermia debe confirmarse mediante el empleo de un termómetro de hipotermia; se recomienda la medición de la temperatura rectal o esofágica. Debe realizarse monitorización cardíaca en todos los casos. Se debe solicitar analítica completa con hemograma, bioquímica, coagulación, gasometría arterial (ajustando la oxemia a la temperatura, disminuyendo 4,4 mmHg la pO<sub>2</sub> por cada grado de descenso de la temperatura), enzimas musculares, calcio, hormonas tiroideas, orina, ECG y radiografía de tórax. Entre las alteraciones electrocardiográficas más frecuentes destacan la bradicardia sinusal, fibrilación auricular y taquicardias ventriculares, así como la denominada onda J de Osborne, que consiste en una elevación del punto J sin alteración del segmento ST en las derivaciones aVF, aVL y de V2 a V5. La altura de esta onda es proporcional al grado de hipotermia.

#### D) Tratamiento.

**1. Medidas generales.** Se deben iniciar precozmente. Hay que asegurar la permeabilidad de la vía aérea y suministrar oxígeno caliente a altas concentraciones, así como conseguir la estabilización hemodinámica. Deben corregirse igualmente las alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base. Se debe monitorizar el ECG dada la frecuente aparición de arritmias en estos pacientes. En caso de parada cardiorrespiratoria las medidas de reanimación no deben suspenderse hasta que se hayan alcanzado los 35°C.

**2. Recalentamiento.** Existen varios métodos:

**a) Externo pasivo.** Es de elección en la hipotermia leve ya que requiere que el paciente tenga capacidad para tiritar y generar calor. Se coloca al paciente en un ambiente cálido y se le cubre con mantas.

**b) Externo activo.** La transferencia de calor se realiza mediante mantas eléctricas, aire caliente, bolsas de agua caliente o inmersión en agua caliente, evitando siempre el riesgo de

quemaduras. Se indica en la hipotermia leve a moderada y en los pacientes con hipotermia leve que estén inestables y carezcan de reservas fisiológicas o cuando falla el recalentamiento externo pasivo. El mayor riesgo es el descenso paradójico de la temperatura central que tiene lugar cuando las extremidades y el tronco son calentados simultáneamente por el retorno de sangre fría y acidótica de las extremidades a la circulación central. Además, la retirada del paciente del frío produce una vasodilatación periférica que contribuye a acentuar la hipotensión arterial, con la consiguiente hipoperfusión coronaria y riesgo de fibrilación ventricular. Por ello, para minimizar el enfriamiento paradójico se debe recalentar antes el tronco que las extremidades.

**c) Interno activo.** De elección en el tratamiento de la hipotermia moderada-grave. Se emplea solo o en combinación con el calentamiento externo activo. Se calienta antes el compartimento central que el periférico por lo que el riesgo de hipotensión y arritmias es menor. Los métodos empleados son: administración de aire caliente humidificado, perfusión periférica de líquidos intravenosos calientes, lavado por sonda nasogástrica o vesical con soluciones calientes e irrigación peritoneal o pleural con suero salino templado. La circulación externa extracorpórea se indica en aquellos pacientes hipotérmicos con parada cardíaca.

### **3. Terapia farmacológica**

**a) Arritmias.** La fibrilación y el flutter auricular suelen resolverse espontáneamente con el recalentamiento, sin embargo, las arritmias ventriculares son de manejo más complicado. En la fibrilación ventricular el fármaco de elección es el bretillo 5-10 mg/kg iv junto con el recalentamiento; como alternativo puede emplearse lidocaína. La desfibrilación es inútil por debajo de 30°C.

**b) Antibióticos.** Su administración es controvertida. Algunos autores recomiendan su empleo empírico en función del foco infeccioso sospechado durante 72 horas mientras se obtienen los resultados de los hemocultivos.

**E) Pronóstico.** La mortalidad varía del 25% de la hipotermia leve al 60% de la grave. Todo paciente con hipotermia por debajo de 32°C o con enfermedad de base debe ser ingresado en UCI.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Arnow PM, Flaherty JP. Fever of unknown origin. *Lancet* 1997; 350: 575-580.
- Mourad O, Palda V, Detsky AS. A Comprehensive Evidence-Based Approach to Fever of Unknown Origin. *Arch Intern Med* 2003; 163: 545-551.
- Roth AR, Basello GM. Approach to the Adult Patient with Fever of Unknown Origin. *Am Fam Physician* 2003; 68: 2223-2228
- R.Jurado Jiménez, J.Mkindelán Jaquotot. Infecciones en los pacientes con consumo de drogas por vía intravenosa, excluyendo SIDA. *Medicine* 1998; 7 (77): 3567-3572.
- J.Mensa, J.Mª.Gatell. Fiebre en el paciente UDVP. *Infecciones en urgencias*. 2001; 189-192.
- Rahul Khosla, Kulpalatha K Guntupalli. Heat-related illnesses. *Critical Care Clinics* 1999; 15: 251-263.
- Harvey B Simon. Hyperthermia. *N Engl J Med* 1993; 329 (7): 483-487.
- Michael Denborough. Malignant hyperthermia. *Lancet* 1998; 352: 1131-1136.



## Urgencias urológicas

**Beatriz Alonso Castañeda, Verónica Díaz Madrid,  
Mario Fernández Ruiz, David García Esparza y  
Bárbara Otero Perpiñá. Medicina Interna**

### Hematuria

#### I. DEFINICIÓN

Podemos definir hematuria como todo aumento de la cantidad fisiológica de hematíes filtrados por el glomérulo, o bien como el vertido anormal de hematíes a la vía urinaria por lesión de su epitelio. De forma rigurosa, un sangrado distal al esfínter urinario externo no debe ser definido como hematuria, sino más propiamente como uretrorragia.

#### II. TIPOS DE HEMATURIA

##### A) Según su aspecto:

**1. Hematuria microscópica.** Supone la presencia de tres o más hematíes por campo en el sedimento de orina fresca. La sensibilidad de las tiras de inmersión para detectar microhematuria es superior al 90%.

**2. Hematuria macroscópica.** Consiste en la aparición de orina rojiza o marrón apreciable a simple vista debido a la existencia de sangre. Un mililitro tan sólo de sangre disuelta en un litro de orina produce un tono rojizo visible. Puede presentar coágulos o no; su existencia generalmente traduce un origen no glomerular de la hematuria, dado que en el glomérulo y en los túbulos existe uroquinasa y activadores del plasminógeno que ejercen un papel fibrinolítico. Asimismo, el color rojo o rosa suele indicar un sangrado no glomerular, ya que el largo recorrido a través de la nefrona y el pH ácido producen la formación de metahemoglobina de color marrón.

La hematuria macroscópica se suele relacionar con enfermedad de las vías inferiores, mientras que la microscópica es más frecuente en las superiores. A la presencia de macrohematuria se le otorga una sensibilidad de 83% para cáncer vesical, 66% para cáncer ureteral y 48 % para cáncer renal.

**B) Según el tiempo de aparición en relación a la micción**

**1. Inicial.** Aparece en la primera fase de la micción, y disminuye hasta dejar de evidenciarse a partir ya de la mitad de la misma. Es la menos frecuente y se relaciona con patología inflamatoria, infecciosa o tumoral a nivel uretral.

**2. Terminal.** Evidente sólo al final de la micción. Puede traducir la existencia de patología a nivel del cuello vesical, por la contracción de ésta al finalizar la misma, o prostática.

**3. Total.** Presente a lo largo de toda la micción, en ocasiones acompañada de la expulsión de coágulos, bien sean amorfos en el caso de sangrado vesical, o vermiformes, que semejan el molde ureteral, en las hematurias altas. Indica patología vesical, ureteral o renal.

**4. Intermiccional.** Evidenciada como manchas de sangre en la ropa interior, aun cuando la orina de la micción es clara. Sugiere lesión en la parte distal de la uretra o del meato (uretrorragia).

**III. EVALUACIÓN INICIAL**

En principio la hematuria por si misma no es peligrosa, a no ser que el sangrado sea muy intenso o se produzcan coágulos que obstruyan el uréter. Sin embargo, puede estar relacionada con una amplia variedad de trastornos, en algún caso con importantes implicaciones pronósticas y terapéuticas. Sus principales causas quedan recogidas en la Tabla I.

Tabla I. Clasificación de las causas de hematuria

<b>Nefropatías médicas</b>	
Glomerulopatías	GN aguda post-estreptocócica, GN membranosa, GN mesangiocapilar, GN focal y segmentaria, GNRP, nefropatía mesangial IgA, nefropatía lúpica, amiloidosis, endocarditis infecciosa, riñón de mieloma, síndrome de Schönlein-Henoch
Nefropatías intersticiales	
Lesión arteriolar renal	HTA, PAN, Wegener, drepanocitosis
Discrasias sanguíneas	Hemofilias, leucemias, púrpuras vasogénicas o trombocitopénicas
<b>Infecciones</b>	Pielonefritis, tuberculosis renal, esquistosomiasis
<b>Neoplasias</b>	Hipernefroma, carcinoma urotelial de vejiga
<b>Nefrolitiasis</b>	
<b>Traumatismos</b>	
<b>Fármacos</b>	Anticoagulantes orales, AINEs, ciclofosfamida
<b>Otras</b>	Hipercalcemia, trombosis de la arteria o la vena renal, fístula arteriovenosa, ejercicio físico intenso, radiación, postparto, hematuria <i>ex vacuo</i>

GN: glomerulonefritis; GNRP: glomerulonefritis rápidamente progresiva

**IV. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

La hematuria macroscópica debe ser diferenciada del sangrado a otros niveles (metrorragia o hemorragia digestiva). Por otro lado, la coloración rojiza de la orina también puede ser debida a la presencia de elementos diferentes de los hematíes en el sedimento urinario (incremento de los uratos en el paciente febril, fármacos, alimentos, mioglobinuria). Por tanto, la existencia de sangre en orina debe ser detectada con tiras reactivas y confirmada mediante la presencia de hematíes en el sedimento urinario (Tabla II).

Tabla II. Diagnóstico diferencial de la hematuria macroscópica

**Metrorragia****Hemorragia digestiva****Pseudohematuria**

Fiebre	Excreción de uratos incrementada
Alteraciones metabólicas	Porfiria, hemoglobinuria, mioglobinuria
Alimentos	Moras, colorantes alimenticios
Fármacos	Rifampicina, antipalúdicos, cotrimoxazol, sulfasalazina, nitrofurantoína, difenilhidantoína, laxantes, fenacetina, ibuprofeno, citostáticos, levodopa, Rojo Congo

**V. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA****A) Anamnesis**

**1. Características de la hematuria.** Presencia de coágulos, persistente o recurrente, inicial, terminal o total, carácter cíclico que puede sugerir endometriosis.

**2. Síntomas acompañantes.** Disuria, polaquiuria y fiebre (infección urinaria), dolor lumbar con irradiación en trayecto ureteral (obstrucción ureteral por cálculos o coágulos), síndrome prostático en pacientes de edad avanzada (hiperplasia benigna de próstata), síndrome constitucional (tumor, tuberculosis renal), edemas o hipertensión arterial (nefropatía), hipertensión arterial aislada (trombosis de la vena renal, fístula arteriovenosa renal, tromboembolismo arterial renal), fiebre y artralgias (lupus eritematoso sistémico), rash cutáneo (síndrome de Schönlein-Henoch), infección reciente del tracto superior (glomerulonefritis postinfecciosa o nefropatía mesangial IgA), disnea o hemoptisis (granulomatosis de Wegener, enfermedad de Goodpasture), sangrado por otros puntos (coagulopatías o tratamiento anticoagulante).

**3. Antecedentes personales.** Edad (en mayores de cincuenta años aumenta la probabilidad de neoplasia), traumatismos recientes, ejercicio intenso, sondaje vesical, diabetes mellitus (necrosis papilar), etilismo, tabaquismo, ingesta de fármacos, radioterapia previa (en la que puede aparecer hasta meses después del tratamiento).

**4. Antecedentes familiares.** Enfermedades renales hereditarias (poliquistosis renal, anemia drepanocítica, sordera-síndrome de Alport).

**B) Exploración física**

Se procederá a una exploración general con determinación de constantes (TA y temperatura); es necesario investigar la presencia de petequias, equimosis, adenopatías y esplenomegalia (posible discrasia sanguínea o alteraciones de la coagulación), puño percusión renal positiva (litiasis o pielonefritis), dolor a la palpación suprapúbica (cistitis). Igualmente, se realizará una exploración de genitales externos (a fin de descartar origen vaginal), y un tacto rectal para evaluar posible patología prostática.

**C) Pruebas complementarias**

**1. Sistemático de orina.** En ocasiones permite orientar el origen (renal o post-renal) de la hematuria. Así, la presencia de cilindros hemáticos, proteinuria intensa y/o hemafés dismórficos sugieren un origen parenquimatoso intersticial. La eosinofilia en orina (más de un 5% de los leucocitos) orienta hacia una nefropatía tubulointersticial. La piuria y bacteriuria son signos de infección de las vías urinarias, mientras que la determinación de hematuria y piuria en ausencia de bacteriuria demostrable debe sugerir la posibilidad de tuberculosis renal. Si el origen es urológico, los eritrocitos son redondos y no hay proteinuria ni cilindros. Siempre hay



que considerar la posibilidad de los falsos positivos en el sistemático de orina (período menstrual, deshidratación, ejercicio físico intenso).

**2. Estudio de la función renal.** Determinación de las cifras de creatinina sérica y, preferentemente, aclaramiento de creatinina.

**3. Hemograma y estudio de coagulación:** A valorar en caso de anemia previa (insuficiencia renal crónica, enfermedad sistémica) o anemización progresiva, policitemia (sospecha de hipernefroma), coagulopatía o consumo de anticoagulantes orales. No obstante, la toma de anticoagulantes no justifica por principio la existencia de hematuria, excepto en caso de sobredosificación o presencia de otros puntos de sangrado.

**4. Radiografía convencional.** Bien sea de tórax, si el paciente presenta disnea o hemoptisis (sospecha de síndrome reno-pulmonar o de Goodpasture), o de abdomen, que permite valorar la existencia de imágenes radioopacas (cálculos) y el tamaño y morfología renales.

**5. Otras exploraciones.** Puede existir indicación de **ecografía renoureteral** (para diferenciar masas sólidas de quistes renales, y para la evaluación de una posible uropatía obstructiva, siendo la técnica de elección en este último caso), **urografía intravenosa, CT renal** (estudio de tumores, quistes o infartos renales), o **citología de orina** (en pacientes con alto riesgo de carcinoma urotelial). La sensibilidad de la citología en orina es mayor en carcinoma *in situ* de vejiga (90%) y tumores de alto grado, disminuyendo en presencia de hematuria franca.

**6. Cistoscopia y biopsia renal.** Empleadas en último término si las pruebas de imagen son negativas o no concluyentes. La **cistoscopia** suele ser recomendada en pacientes con riesgo de carcinoma vesical (varones mayores de 50 años, fumadores, tratamiento con ciclofosfamida). También puede estar indicada en caso de macrohematuria persistente o intermitente inexplicada, para localizar el origen del sangrado.

A pesar de una completa evaluación diagnóstica con anamnesis, sistemático de orina, hemograma, radiología y cistoscopia, en ocasiones la hematuria queda inexplicada. Causas de esta última pudieran ser: enfermedad glomerular, hipercalcemia e hiperuricosuria, cistitis por radioterapia, esquistosomiasis, telangiectasia hemorrágica hereditaria (enfermedad de Rendu-Osler-Weber) y presencia de fístulas y malformaciones arteriovenosas.

## VI. TRATAMIENTO DE LA HEMATURIA MACROSCÓPICA

**A) Leve o moderada.** Ingesta abundante de agua, observando la evolución a lo largo de dos o tres horas. Si el paciente presenta intolerancia oral, puede pautarse suero glucosalino (1000 cc a pasar en 8 horas), excepto en presencia de patología cardiopulmonar de base, en cuyo caso se disminuirá el aporte de líquidos e incluso se asociará un diurético (furosemida), vigilando la aparición de una posible hiponatremia dilucional.

**B) Cuantiosa.** Se procederá al sondaje vesical y lavado vesical manual con jeringas de 60 cc, hasta la total extracción de los coágulos en caso de que existieran, puesto que su presencia en vejiga facilita la perpetuación del sangrado. Posteriormente se llevará a cabo un lavado vesical continuo con sonda de tres luces.

**C) Hematuria que no cede con medidas conservadoras.** Pueden precisar de transfusión en caso de anemización o deterioro clínico importante con inestabilidad hemodinámica. Estos casos obligan a exploración quirúrgica bajo anestesia previa estabilización del paciente.

## Dolor escrotal agudo

El síndrome del escroto agudo, o dolor escrotal agudo, se caracteriza por un cuadro de dolor intenso y aparición brusca o gradual secundario a la afectación del contenido escrotal o sus cubiertas, frecuentemente asociado a tumefacción y aumento de su tamaño. Engloba una serie de entidades: *torsión del cordón espermático*, *torsión de apéndices testiculares*, *epididimitis-orquiepididimitis* y *traumatismo testicular*. Supone en torno al 0,5% de todos los motivos de consulta a un servicio de Urgencias. Puede constituir una urgencia urológica, pues obliga a descartar un compromiso vascular del contenido escrotal que amenace la viabilidad testicular (Tabla III).

Tabla III. Diagnóstico diferencial del dolor escrotal agudo

	Torsión testicular	Torsión de apéndice	Epididimitis/orquitis
Edad	11-18 años	10-14 años	Postpuberal (>18 años)
Forma de inicio	Agudo	Subagudo-insidioso	Insidioso
Síntomas miccionales	Infrecuentes	Infrecuentes	Frecuentes
Síntomas vegetativos	Frecuentes	Variables	Infrecuentes
Fiebre	Infrecuente	Infrecuente	Frecuente
Aspecto	Eritematoso, retraído y muy doloroso	Mancha azulada en polo superior	Muy eritematoso (hidrocele reactivo)
Posición	Elevado y horizontalizado (signo de Gouverneur)	Normal	Normal
Reflejo cremastérico	Abolido	Variable	Preservado
Signo de Prehn	Negativo (aumenta el dolor)	Variable	Positivo (alivia el dolor)
Hemograma	Normal	Normal	Leucocitosis
Sedimento	Normal	Normal	Piuria y/o bacteriuria
Eco-Doppler color (flujo vascular)	Disminuido o ausente	Normal	Normal o aumentado
Tratamiento	Quirúrgico urgente	Sintomático	Antibioterapia

### I. TORSIÓN TESTICULAR DEL CORDÓN ESPERMÁTICO

La torsión testicular se produce por la rotación axial del cordón espermático sobre sí mismo, en un grado variable (de 180° a 720°), comprometiendo el aporte sanguíneo de testículo y epidídimo. Constituye la causa más frecuente de dolor escrotal agudo entre los 11 y los 18 años, si bien puede manifestarse a cualquier edad. Supone una urgencia quirúrgica, pues la isquemia del parénquima testicular puede evolucionar en un plazo de 4-6 horas hacia su necrosis irreversible, con atrofia de la glándula y pérdida de sus funciones reproductoras y endocrinas. De este modo, la tasa de viabilidad testicular alcanza el 85-100% si el proceso se resuelve en las 6 primeras horas desde el inicio de los síntomas, reduciéndose a menos del 20% pasadas las 12 horas.

#### A) Etiología

Se debe a la combinación de una serie de factores anatómicos predisponentes (que condicionan una fijación insuficiente del testículo a la bolsa escrotal), y circunstancias que favo-

recen la contracción brusca del músculo cremáster (ejercicio físico intenso, frío, coito, maniobra de Valsalva, etc.), produciendo un ascenso testicular durante el cual tiene lugar la torsión del cordón espermático.

### **B) Clínica y exploración física**

Habitualmente cursa, tras un esfuerzo o traumatismo mínimo, con un cuadro de dolor intenso e instauración aguda, localizado en el hemiescrotó afecto, que en ocasiones se irradia hacia región suprapúbica e inguinal, en incluso hacia fosa lumbar; esta presentación puede simular un cólico nefrítico o una apendicitis aguda. Hasta en el 60% de los casos se acompaña de síntomas vegetativos (náuseas y vómitos). En muchas ocasiones se puede recoger en la anamnesis episodios previos de dolor autolimitado, de menor intensidad, correspondientes a torsiones subagudas o incompletas. No suele existir fiebre ni clínica miccional. A la exploración puede observarse edema y eritema escrotal, con un teste muy doloroso a la palpación, en posición elevada y horizontalizada respecto al contralateral (signo de Gouverneur). Se acompaña de abolición del reflejo cremastérico. El cordón espermático aparecerá engrosado y doloroso. A diferencia de la orquiepididimitis, la elevación escrotal hacia el anillo inguinal no disminuye el dolor, e incluso lo aumenta (signo de Prehn negativo).

### **C) Diagnóstico**

La presencia de dolor escrotal de instauración brusca, intenso y con afectación del estado general, debe conducir a la sospecha de esta entidad. Ante un cuadro clínico altamente sugerente, la confirmación mediante pruebas complementarias no debe retrasar en modo alguno la exploración quirúrgica inmediata. En casos dudosos, estaría indicada la realización de una ecografía-Doppler color, que constituye la técnica de elección, con una sensibilidad y especificidad cercanas al 100% en caso de confirmar ausencia de flujo intratesticular durante un minuto. No obstante, puede presentar falsos negativos en situaciones de rotación incompleta. La utilidad de la gammagrafía testicular con  $Tc^{99}$  pertechnetato resulta limitada, ante su falta de disponibilidad en los servicios de Urgencias y el retraso diagnóstico del que se acompaña.

### **D) Tratamiento**

Es quirúrgico y de carácter urgente, con el fin de preservar la viabilidad testicular, inversamente proporcional al tiempo de evolución. En ocasiones, y como medida transitoria, se puede intentar una detorsión manual bajo analgesia, que no evita en ningún caso la intervención quirúrgica, consistente en la fijación definitiva (orquidopexia) del teste afecto y el contralateral. Una vez la necrosis esté definitivamente instaurada, se procederá a la orquiectomía.

## **II. TORSIÓN DE APÉNDICES TESTICULARES**

Los apéndices testiculares se forman a partir de remanentes de estructuras embrionarias de origen mülleriano, y puede sufrir torsión aguda, muchas veces autolimitada; en el 95% de las ocasiones la estructura implicada es el apéndice testicular o hidátide de Morgagni, localizado en el polo superior testicular. Excepcional en mayores de 18 años, suele presentarse en adultos prepúberes, con una incidencia máxima entre los 10 y los 13 años. Cursa con dolor escrotal de carácter más o menos gradual, siendo menos frecuentes la irradiación reno-ureteral y los síntomas vegetativos que en la torsión del cordón testicular. Es característica la palpación dolorosa selectiva en el polo superior del testículo, pudiéndose observar en ocasiones, durante las primeras horas de evolución, una mancha azulada ("gota azul") a través de la piel del escroto, correspondiente a la hidátide congestiva y cianótica; su presencia es considerada prácticamente patognomónica de esta entidad. El reflejo cremastérico está preservado. La ecografía-Doppler mostrará un flujo vascular normal, permitiendo así excluir una torsión testicular como origen del cuadro. El tratamiento de esta entidad es conservador y sintomático (reposo y analgesia), evolucionando hacia su resolución completa al cabo de una semana por autoinfarto del apéndice.

### III. EPIDIDIMITIS Y ORQUITIS

Supone la causa más frecuente de dolor escrotal agudo en el adulto postpuberal. De forma habitual, los microorganismos alcanzan la gónada por vía retrógrada, a través del conducto deferente, siendo una *epididimitis* la lesión primaria; aunque en ocasiones puede ser observada de forma aislada, conforme el proceso inflamatorio epididimario avanza tiende a englobar al testículo, dando lugar a una *orquiepididimitis*. Más excepcional, la *orquitis aguda*, sin afección del epidídimo, suele ser secundaria a diseminación hematógena (particularmente vírica), y resulta clínicamente superponible a los procesos anteriores.

**A) Etiología:** *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* son los agentes causales más frecuentes entre los 18 y los 35 años, en relación directa con la actividad sexual; en este periodo la infección suele coexistir con uretritis. En adultos mayores de 35-40 años predominan *Escherichia coli* y otras enterobacterias, seguidos en menor medida por cocos gram-positivos y *Pseudomonas*. Otros agentes (virus, *Brucella*, *Mycobacterium tuberculosis*) son más excepcionales; no obstante, la brucelosis debe ser tenida en cuenta en el diagnóstico diferencial ante todo paciente joven con orquitis de evolución subaguda, escasa participación epididimaria y contexto epidemiológico sugerente. La mayoría de los casos de tuberculosis genital (generalmente en forma de epididimitis) se producen por diseminación retrógrada a partir de un foco renal o de vías urinarias. Por último, la orquitis aguda aislada tiende a surgir en el transcurso de una viremia; la más frecuente es la causada por el virus de la parotiditis (*orquitis urliana*), bilateral hasta en un tercio de los casos. Puede afectar a adultos jóvenes, suele aparecer varios días después del inicio clínico de la parotiditis, y frecuentemente se resuelve con atrofia testicular residual.

**B) Clínica y exploración física:** Aparece dolor de instauración progresiva, inicialmente limitado al hemiescrotó afecto, acompañado de fiebre y escalofríos (en más de la mitad de los pacientes), afectación del estado general y síntomas miccionales (disuria, polaquiuria y tenesmo), generalmente secundarios a infección urinaria concomitante, y ausentes en caso de orquitis aislada sin participación epididimaria. No es infrecuente la secreción uretral de predominio matutino, que sugiere coexistencia con uretritis (gonocócica o no). A la exploración física, aparece un hemiescrotó edematoso y aumentado de tamaño con signos inflamatorios locales, en el que epidídimo y testículo suelen formar una masa indistinguible; puede acompañarse de hidrocele reactivo, que se pondrá de manifiesto mediante transiluminación. El teste conserva su posición habitual, con preservación del reflejo cremastérico. Característicamente, el dolor alivia con la elevación escrotal hacia el pubis (signo de Prehn positivo). En cuadros muy evolucionados la colección puede abscesificarse y fistulizar hacia la piel del escroto.

**C) Diagnóstico:** Resulta eminentemente clínico. El hemograma puede mostrar leucocitosis con neutrofilia, acompañada de piuria y bacteriuria en el sedimento urinario; el urocultivo resulta en ocasiones positivo. Excepcionalmente pueden ser necesarias pruebas específicas, tales como la tinción de Gram en el exudado uretral y su cultivo en medios especiales (Thayer-Martin) para demostrar infección gonocócica, o determinados estudios serológicos (rosa de Bengala, lúes). En circunstancias seleccionadas, principalmente de cara al diagnóstico diferencial con la torsión testicular, puede recurrirse a la realización de una ecografía-Doppler color escrotal, que mostrará un flujo vascular aumentado respecto al teste contralateral; no obstante, y ante una duda diagnóstica razonable, la práctica de esta prueba no debe retrasar en ningún caso la exploración quirúrgica durante más de 6 horas desde el inicio de los síntomas, ante el riesgo de pérdida de viabilidad testicular en caso de que el cuadro sea debido a una torsión testicular. Por otra parte, la ecografía escrotal permite descartar la formación de un absceso en casos de evolución tórpida a pesar del tratamiento antibiótico correcto.

**D) Tratamiento:** El tratamiento debe instaurarse de forma empírica, sin necesidad de esperar el resultado de los urocultivos. En adultos menores de 35-40 años, sexualmente activos, recurriremos a una cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona 250 mg im en dosis única) seguida de doxiciclina 100 mg/12 h vía oral durante 10-14 días. Será necesario tratar a los compañeros sexuales del último mes. En mayores de 35-40 años emplearemos una quinolona (ciprofloxacino 500 mg/12 h vía oral) o cotrimoxazol (160/800 mg/12 h vía oral) durante al menos cuatro semanas, debido a la frecuente asociación con prostatitis. En casos muy floridos puede ser necesario recurrir a la vía parenteral (cefalosporina de tercera generación, con eventual asociación con ampicilina o un aminoglucósido). Es recomendable el reposo en cama, el uso de un suspensorio testicular, la aplicación de frío local y el tratamiento analgésico convencional. La remisión del dolor puede demorarse quince días, y hasta 4-6 semanas la desaparición completa del edema y la tumefacción; a veces persiste cierta induración epididimaria residual.

#### IV. TRAUMATISMO TESTICULAR

Puede ser *abierto*, por lesiones penetrantes o, con más frecuencia, *cerrado*, de carácter contuso. La presentación clínica abarca desde la aparición de un *hematoma* (más frecuente) o un *hematocele*, con sangrado en el interior de la túnica vaginal por rotura de la albugínea, hasta la *rotura testicular*, cuadro poco frecuente, gracias a la gran movilidad de la gónada en el interior de la bolsa escrotal, aunque de potencial gravedad; puede beneficiarse de un diagnóstico temprano, con tasas de salvación testicular de hasta el 90% si se procede a su reparación quirúrgica precoz. No obstante, el *estallido testicular*, con múltiples líneas de fractura, suele requerir orquiectomía. En la evaluación del traumatismo testicular es de utilidad la realización de ecografía y eco-Doppler color para valorar la integridad de las estructuras intraescrotales y de su aporte vascular.

#### V. OTRAS CAUSAS DE DOLOR Y TUMEFACCIÓN ESCROTAL

El *varicocele* surge a partir la dilatación varicosa de las venas espermáticas y del plexo pampiniforme, con predominio en hemiescrotal izquierdo (90% de los casos). Cursa con sensación de pesadez, generalmente en individuos poco activos sexualmente. A la exploración aparece una masa de venas dilatadas y tortuosas por encima del testículo, que se acentúa con la maniobra de Valsalva y disminuye en el decúbito; la aparición súbita, en un varón de mediana edad, de un varicocele que no cede con el decúbito debe hacer sospechar la invasión o compresión de la vena renal principal izquierda por una masa intraabdominal o retroperitoneal. La confirmación del diagnóstico de varicocele se realiza mediante ecografía-Doppler, y su tratamiento es quirúrgico.

El *hidrocele* se produce a partir de la acumulación de líquido entre las capas visceral y parietal de la túnica vaginal. Puede originarse por procesos inflamatorios agudos o crónicos del testículo y epidídimo (hidrocele reactivo a orquiepididimitis o torsión testicular), o en circunstancias que comprometan el drenaje venoso o linfático; en ocasiones es congénito, por cierre incompleto del proceso vaginal. Es una causa frecuente de masa escrotal progresiva e indolora, sin signos inflamatorios locales. El diagnóstico se confirma mediante la transiluminación del contenido escrotal. Puede resolverse mediante punción-evacuación y esclerosis química, o bien recurriendo al tratamiento quirúrgico radical con exéresis de la túnica vaginal.

Menos del 10% de los *tumores testiculares* debutan con un síndrome escrotal agudo, generalmente secundario a necrosis o hemorragia intratumoral.

# Nefrolitiasis

## I. DEFINICIÓN

La nefrolitiasis se define como la formación de agregados cristalinos en la vía urinaria. Los cálculos se generan fundamentalmente en los riñones, donde pueden crecer adquiriendo gran tamaño llegando a ocupar toda la cavidad pielocalicial (cálculos coraliformes). Pueden así mismo ser asintomáticos y manifestarse como una complicación secundaria (pielonefritis), si bien lo más frecuente es la migración del cálculo hacia el uréter obstruyendo el paso a la orina y originando un intenso dolor conocido como cólico renoureteral (CRU); esta última manifestación, por su frecuencia, será desarrollada de forma individualizada a lo largo del capítulo.

## II. ETIOLOGÍA, FACTORES DE RIESGO Y EPIDEMIOLOGÍA

El 80% de los cálculos están compuestos de calcio. En nuestro medio el porcentaje de litiasis se presenta en el siguiente orden de frecuencia: oxalato cálcico (mono o dihidrato), 36-70%; fosfato cálcico, 6-20%; oxalato/fosfato cálcico, 11-30%; fosfato amónico magnésico (estruvita), 6-20%; ácido úrico, 6-15%; cistina, 1-3; y miscelánea (xantina, metabolitos de medicamentos, etc), 1-4% (Tabla IV).

Es una enfermedad que ha ido aumentando en frecuencia, alcanzando una incidencia del 12% anual en países industrializados. La recurrencia de litiasis renal es del 10-15% al año, del 35-40% a los 5 años y del 50% a los 10 años.

Las causas de nefrolitiasis son múltiples y sólo en alrededor de un 18% no se determina un factor evidente (Tabla V). Por otra parte se han identificado una serie de factores de riesgo extrínsecos (geografía, factores climáticos, ingesta de agua, dieta y ocupación) e intrínsecos (herencia, sexo y edad) que juegan un papel importante en la formación de los cálculos (Tabla VI).

Tabla IV. Fármacos potencialmente litógenos

- 
- Acetazolamida.
  - Vitamina C.
  - Calcio y vitamina D.
  - Agentes uricosúricos.
  - Antiácidos.
  - Furosemida.
  - Bloqueantes de canales de calcio.
- 

Tabla V. Causas de nefrolitiasis, con sus frecuencias relativas

- 
- Hipercalciuria absorbiva Tipo I (24,5%);
  - Hipercalciuria absorbiva Tipo II (29,8%);
  - Hipercalciuria renal (8,3%);
  - Hiperparatiroidismo primario (5,8%);
  - Hipercalciuria hiperuricosúrica (8,7%);
  - Hiperoxaluria entérica (2,1%);
  - Litiasis de ácido úrico (2,1%);
  - Litiasis por infección (2,1%);
  - Acidosis tubular renal (0,4%);
  - Sin anormalidades metabólicas (5,4%);
  - Hipercalciuria no clasificada (5,4%).
-

Tabla VI. Factores de riesgo para el desarrollo de nefrolitiasis

<b>Generales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Escaso aporte de fluidos.</li> <li>- Ingesta de alimentos ricos en oxalato.</li> <li>- Historia de episodio previo de nefrolitiasis.</li> <li>- Historia familiar de cálculos.</li> <li>- Incremento de absorción intestinal de oxalato (intestino corto, etc).</li> <li>- Infecciones urinarias de repetición (lesiones medulares, etc).</li> <li>- Fármacos (indinavir, aciclovir, sulfadiazina, triamterene, tratamiento prolongado con ceftriaxona en niños).</li> <li>- HTA, diabetes, obesidad, corredores de maratón.</li> </ul>
<b>Cálcica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hiper calciuria con o sin hipercalcemia.</li> <li>- Hiperuricosuria.</li> <li>- Hipocitraturia (acidosis metabólica crónica).</li> <li>- Hiper oxaluria (enfermedad inflamatoria intestinal, malabsorción, hiper oxaluria primaria).</li> <li>- Bajo volumen de orina.</li> <li>- Hiperparatiroidismo primario.</li> <li>- Meduloespongiosis renal.</li> <li>- Acidosis tubular renal tipo 1 (distal).</li> <li>- Dieta (baja ingesta de calcio y fluidos, elevada ingesta de proteínas animales, sal o vitamina C).</li> <li>- Episodio previo de litiasis cálcica.</li> </ul>
<b>Ácido úrico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hiperuricemia, gota.</li> <li>- Hiperuricosuria.</li> <li>- Estados de diarrea crónica.</li> </ul>
<b>Estruvita</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infección crónica del tracto urinario por gérmenes productores de ureasa (<i>Proteus</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Serratia</i>).</li> </ul>
<b>Cistina</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cistinuria.</li> </ul>

### III. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los pacientes pueden permanecer asintomáticos, siendo diagnosticada la nefrolitiasis de forma casual en estudios de imagen abdominal.

Los síntomas suelen producirse por el paso de las piedras desde la pelvis renal hacia el uréter:

**A) Dolor.** Supone el síntoma más común. Suele manifestarse de forma paroxística, y se relaciona con espasmos de la musculatura ureteral por irritación por el cálculo. El sitio de obstrucción determina la localización del dolor (en uréter proximal o pelvis renal se localiza en flanco o gotiera, mientras que en uréter distal puede irradiar a testículo o labio mayor ipsilateral).

**B) Hematuria.** La hematuria micro o macroscópica ocurre en la mayoría de pacientes con nefrolitiasis sintomática, siendo la litiasis renal la primera causa de microhematuria asintomática en todos los grupos de edad.

**C) Gravilla.** Es muy común la presencia inicial de grava ("arenilla") en los cálculos de ácido úrico, que puede además producir obstrucción aguda.

**D) Otros síntomas.** Náuseas, vómitos, disuria, urgencia miccional (estos dos últimos ocurren típicamente cuando el cálculo entra en vejiga o uretra).

**E) Complicaciones.** Un cálculo impactado en el uréter puede producir obstrucción renal persistente y sepsis.

#### IV. DIAGNOSTICO

**A) Historia clínica.** Es necesario indagar sobre factores de riesgo (historia familiar, hábitos dietéticos), así como manifestaciones clínicas y datos compatibles de la exploración física.

**B) Uroanálisis.** Debe incluir la determinación del pH (mayor de 7.5 orienta a infección litiasica, menor de 5.5 favorece la litiasis úrica) y sedimento urinario, que debe además examinarse para la determinación de cristalluria (el tipo de cristal puede orientar a la composición del cálculo).

##### C) Radiodiagnóstico.

**1. Radiografía simple de abdomen:** añade sensibilidad y especificidad a la clínica y es considerada como prueba de referencia. Los cálculos de calcio, estruvita y cistina son radiopacos, mientras que los de ácido úrico son radiotransparentes.

**2. Pielografía intravenosa:** presenta mayor sensibilidad y especificidad y aporta datos sobre la gravedad de la obstrucción. Está siendo desplazada por la TC.

**3. Tomografía computarizada (CT) helicoidal sin contraste:** permite detectar cálculos no radiopacos y signos de obstrucción de la vía urinaria.

**4. Ultrasonografía:** es muy sensible para el diagnóstico de obstrucción del tracto urinario y detección de cálculos radiolúcidos

#### V. TRATAMIENTO

**A) Terapia aguda.** Manejo del cólico renoureteral, fundamentalmente control del dolor (se explica en el apartado correspondiente).

**B) Prevención después del primer episodio.** Se deben realizar análisis de sangre y orina para identificar factores que pueden contribuir a la formación de cálculos. Es recomendable analizar la composición de las piedras en caso de expulsión. Se debe instruir al paciente a ingerir al menos tres litros de fluidos al día incluso durante el período nocturno. Igualmente resulta necesaria la realización de una radiografía o ecografía al año como cribado de la formación de nuevos cálculos.

**C) Prevención en pacientes con cálculos recurrentes.** Es conveniente valorar la necesidad de otras determinaciones especiales en sangre y orina, incluyendo entre otras calcio y fósforo en orina. Se deben realizar estudios radiológicos como pielografía con contraste o CT, que pueden detectar litiasis asintomáticas o anomalías de la vía urinaria y análisis del tipo de cálculo para aplicar terapia específica que facilite su eliminación (v. Tabla VII).

Tabla VII. Estudio inicial de la nefrolitiasis en el paciente ambulatorio

- Anamnesis con historia dietética y cuantificación de ingesta hídrica.
- Exploración física.
- Radiografía simple de abdomen.
- Bioquímica sérica completa con urea, creatinina, ácido úrico, calcio, fósforo, cloro y bicarbonato.
- Excreción en orina de 24 horas de sodio, potasio, nitrógeno ureico, ácido úrico, calcio, fosfato, oxalato, citrato y magnesio.



## VI. CÓLICO RENOURETERAL

### A) Definición

La obstrucción aguda de la vía urinaria superior produce distensión del uréter que se traduce en un dolor agudo e intenso denominado cólico renourteral (CRU).

La causa más frecuente de dolor cólico renal es la nefrolitiasis, pero no sólo esta puede producir un CRU. Entre las diferentes etiologías podemos encontrar causas tanto de obstrucción intraluminal (coágulos, neoplasias uroteliales, necrosis papilar o estenosis ureterales) y como de compresión extrínseca (de origen vascular, intestinal, retroperitoneal, secuelas posquirúrgicas...).

### B) Cólico renourteral simple

**1. Clínica.** El síntoma principal es el dolor. Es de inicio brusco y carácter progresivo, alcanzando rápidamente su máxima intensidad, continuándose después con carácter paroxístico (cólico). Generalmente se inicia en la fosa renal o en el ángulo costovertebral, pudiéndose irradiar siguiendo el trayecto del uréter por el flanco y fosa iliaca ipsilaterales, hasta llegar al testículo en el varón o el labio mayor en la mujer.

El dolor es de carácter visceral, no calmando con ninguna postura, lo que produce intensa inquietud motora en el paciente, que busca infructuosamente encontrar una postura antiálgica. Debido a su intensidad, no es infrecuente que se acompañe de sintomatología vegetativa, como diaforesis, náuseas y vómitos, incluso puede asociarse un íleo paralítico.

Cuando el cálculo responsable se encuentra en la zona yuxtavesical, es frecuente la aparición de un síndrome miccional típico (disuria, polaquiuria y tenesmo vesical).

Otro síntoma muy frecuente durante el episodio es la hematuria, pudiendo referir el paciente la aparición de orinas oscuras, aunque en muchas ocasiones es microscópica.

**2. Exploración física.** La puñopercusión renal suele ser dolorosa, y se puede encontrar contractura de la musculatura paravertebral con fines antiálgicos, haciendo en ocasiones necesario el diagnóstico diferencial con la lumbalgia aguda. La palpación abdominal es dolorosa en el trayecto del uréter, pudiéndose encontrar distensión abdominal y disminución de ruidos hidroaéreos en el caso de íleo paralítico. La hematuria puede ser evidente en la recogida de una muestra de orina. La presencia de fiebre debe hacer pensar en una complicación o en un diagnóstico alternativo al CRU.

**3. Diagnóstico diferencial.** Existen múltiples patologías que pueden asemejarse clínicamente a un CRU y que se deben tener siempre en cuenta en el diagnóstico diferencial. Cabe destacar entre ellas las que con más frecuencia pueden confundirse con el CRU, como la pielonefritis aguda y la lumbalgia mecánica, y las patologías que pueden comprometer la vida del paciente de forma inminente, como la disección y rotura aórticas (Tabla VIII).

Tabla VIII. Diagnóstico diferencial del cólico reno-ureteral.

- 
- Pielonefritis aguda.
  - Disección o rotura de aneurisma de aorta abdominal.
  - Infarto renal.
  - Herpes zoster abdominal.
  - Dolor osteomuscular.
  - Embarazo ectópico y otras patologías anexiales.
  - Cólico biliar.
  - Diverticulitis.
  - Pancreatitis.
  - Apendicitis, sobre todo de localización retrocecal.
- 

También se deben tener en cuenta dos formas clínicas menos frecuentes en la práctica clínica habitual. Una de ellas es la presentación en forma de hematuria aislada macro o micros-

cópica, secundaria tanto a nefrolitiasis como a otras patologías causantes de CRU. Otra manifestación infrecuente es en forma de anuria o deterioro indoloro de la función renal, sobre todo las causas progresivas como las neoplasias intraluminales y las compresiones extrínsecas.

**3. Exploraciones complementarias.** Una clínica compatible junto a la demostración de hematuria mediante una tira reactiva o uroanálisis (con sedimento urinario) son suficientes para establecer el diagnóstico de CRU. La radiografía simple de abdomen puede demostrar imágenes radioopacas en el trayecto ureteral que pueden corresponder a cálculos, aunque no siempre son visibles, ya sea por expulsión previa del cálculo, carácter radio-lúcido del mismo, o por la presencia de una etiología del CRU distinta de la litiasis. No es obligada la realización de pruebas diagnósticas adicionales en el estudio de un CRU simple.

**4. Tratamiento.** Se basa en medicación analgésica e hidratación abundante para favorecer la expulsión del cálculo. Los principales fármacos en el tratamiento del CRU simple son los espasmolíticos como el bromuro de butilescopolamina ("Buscapina"), analgésicos como el metamizol magnésico ("Nolotil"), anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) como el ketorolaco ("Toradol"), ketoprofeno ("Orudis"), diclofenaco ("Voltaren"), y opioides como el tramadol ("Adolonta") y la meperidina ("Dolantina"). Una buena pauta podría ser la siguiente: comenzar con "Buscapina" (tanto en forma simple como en presentación "Compositum") por vía im o iv. Si el dolor no cede en treinta minutos se podría continuar con AINE parenteral ("Toradol"). Si a los 30 minutos persiste el dolor, puede recurrirse a un derivado opioide (media ampolla sub-cutánea de "Dolantina"). Las náuseas y vómitos se pueden tratar con antieméticos como la metoclopramida ("Primperam").

Si pese al tratamiento analgésico correcto no cede el dolor, debemos plantearnos la posibilidad de un error en el diagnóstico, o bien de que estemos ante un cólico complicado refractario al tratamiento.

Podrá darse de alta al paciente tras conseguir la desaparición del dolor, manteniendo una pauta de medicación analgésica ambulatoria (por ejemplo, "Buscapina" cada ocho horas, pudiendo alternar con un AINE cada ocho horas durante tres días). Se debe alertar al paciente de que vuelva para una nueva valoración ante la presencia de cualquier indicio de complicación (persistencia de dolor tras tres días de tratamiento, fiebre, etc).

#### **B) Cólico renoureteral complicado**

Podemos considerar un CRU como complicado cuando la evolución no es típica, cuando existan datos sospechosos de complicación, como pueden ser la infección o la obstrucción de la vía urinaria, o cuando las patologías previas del paciente predispongan a una evolución desfavorable.

En estos casos es imperativa la realización de una analítica sanguínea (que incluya recuento leucocitario, creatinina e iones), recoger muestra de orina para uroanálisis y cultivo microbiológico, solicitar prueba de imagen (ecografía abdominal), y solicitar valoración por el especialista en Urología para valoración urgente (Tablas IX y X).

**Tabla IX. Cólico reno-ureteral complicado: criterios para realización de ecografía y/o valoración por urólogo.**

- 
- Ausencia de mejoría a pesar del tratamiento correcto.
  - Síntomas durante más de 3 días.
  - Recidiva en breve espacio de tiempo.
  - Fiebre mayor de 38°C.
  - Leucocitosis.
  - Masa renal palpable.
  - Deterioro de función renal.
  - Anuria tras una hora de sondaje vesical.
  - Paciente monorreno.
  - Paciente trasplantado renal.
  - Dudas diagnósticas.
-

Tabla X. Criterios de ingreso hospitalario en el cólico renoureteral.

- Dolor que no responde al tratamiento instaurado en el servicio de urgencias.
- Sospecha de uropatía obstructiva
- Sospecha de hidronefrosis, pionefrosis o pielonefritis.

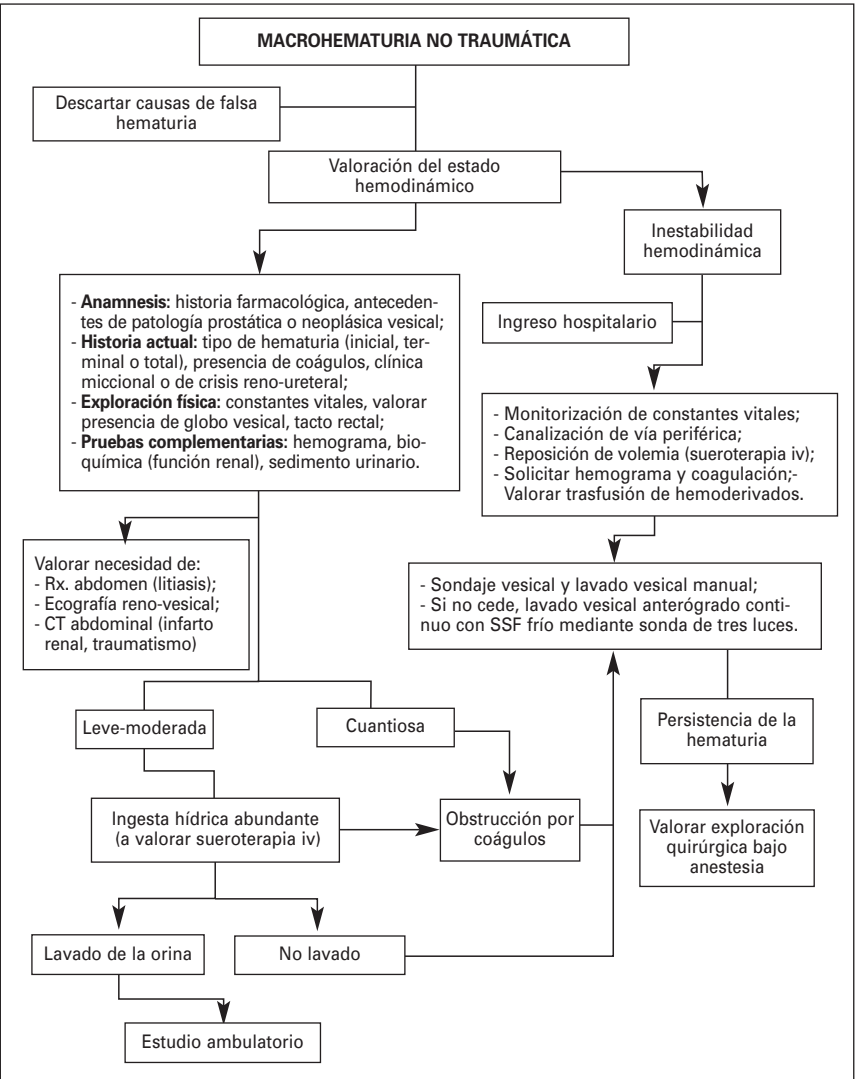


Figura 1. Algoritmo de manejo inicial de la hematuria macroscópica no traumática

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Garona Morales JL, Valero Cely F, Gómez Cusnir P. Litiasis urinaria en la práctica clínica. Revista de Urología [revista electrónica]. Consultado en Junio de 2006. Disponible en: [www.encolombia.com/medicina/urologia/urologia11102-litiasisurinaria.htm](http://www.encolombia.com/medicina/urologia/urologia11102-litiasisurinaria.htm).
- Guil Cid M, Angulo Cuesta J. Protocolo diagnóstico de la hematuria. Medicine 2003;8:6182-4.
- Howes DS, Bogner MP. Hematuria y hematospermia. En: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Medicina de Urgencias. México: McGraw-Hill, 2002; 728-30.
- Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ. Medicina de urgencias: guía diagnóstica y protocolos de actuación. 2ª Edición. Harcourt Brace, 1999; p. 469-72.
- Malagon-Londoño G, et al. Manejo integral de Urgencias (3ª Edición). Bogotá: Editorial Panamericana, 2004; p. 544-45.
- Plan andaluz de urgencias y emergencias. Manejo del cólico renoureteral. Revisión. Febrero 1999.
- San José Manso LA, Olivier Gómez C, Hernández Sánchez E, Jiménez Penick FJ, Gómiz León JJ. Protocolo de actuación clínica ante el dolor escrotal agudo. Medicine 2003;8:6189-93.
- Serrano-Acevedo A. Cólico renoureteral. Guías para el manejo de urgencias. Capítulo II; 855-859.
- Thomas SH. Infecciones de las vías urinarias y hematuria. En: Cline DM, John Ma O, Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Manual de Medicina de Urgencias (5ª Edición). México: McGraw-Hill, 2001; p. 329-33.



## Urgencias oftalmológicas

Nerea Sáenz Madrazo, M<sup>a</sup> Dolores Lago Llinás y  
Antonio Clariana Martín. *Oftalmología*

### I. OJO ROJO

Constituye la causa más frecuente de consulta oftalmológica. Bajo esta denominación se incluye un grupo de entidades que tienen en común el enrojecimiento ocular. El diagnóstico diferencial se realizará teniendo en cuenta las características del enrojecimiento ocular y los signos y síntomas acompañantes. Se distinguen tres tipos de hiperemia ocular (Tabla I):

- **Inyección conjuntival**, caracterizada por enrojecimiento difuso de toda la conjuntiva bulbar y tarsal.
- **Inyección ciliar**, en la que el enrojecimiento es más marcado en la región perilémbica.
- **Inyección mixta**, por encontrar características de los dos tipos anteriores.

Tabla I: Diagnóstico diferencial entre hiperemia conjuntival y ciliar:

	Conjuntival	Ciliar
<b>Color</b>	Rojo vivo	Violáceo
<b>Forma</b>	Vasos ondulados, tortuosos, calibre variado	Vasos rectos, cortos y regulares
<b>Localización</b>	Red superficial bulbar y tarsal, más acentuada en fondos de saco	Red profunda, pericorneal, más acentuada en limbo
<b>Instilación de vasoconstrictor</b>	Desaparecen	No desaparecen

Las patologías que con más frecuencia se presentan con enrojecimiento ocular son las siguientes:

**A) Glaucoma agudo:** Cursa con aumento de la presión intraocular y lesión característica del nervio óptico. El glaucoma crónico es asintomático, no doloroso y cursa sin enrojecimiento ocular. El glaucoma agudo habitualmente ocurre en ojos con el ángulo estrecho, más frecuente en hipermetropes. Son ojos predispuestos a tener una subida brusca de la presión ocular ante determinadas situaciones, como por ejemplo el uso reciente de un midriático. El paciente refiere dolor brusco, disminución de la agudeza visual, náuseas y vómitos. En la

exploración se observa una pupila midriática no reactiva junto con hiperemia conjuntival y ciliar. Existe edema corneal, que es más acusado cuanto más brusco sea el aumento de la presión intraocular (se identifica como turbidez corneal). El tratamiento consiste en intentar bajar la presión intraocular lo más rápidamente posible, para ello se utilizan esteroides tópicos como la dexametasona (Maxidex® cada 15 ó 30 minutos la primera hora y después horarios), beta-bloqueantes tópicos (como el timolol 0,5%, Timofтол® 0,5 % en una sola dosis) y diuréticos como la acetazolamida (Edemox® vía oral, 500 mg.) y manitol al 20%, 2g/ kg peso i.v., en infusión rápida. Si el glaucoma agudo es de ángulo estrecho se añade pilocarpina al 1%-2% cuando la presión intraocular ha comenzado a bajar. Posteriormente se realizarán iridotomías con láser YAG, para evitar un nuevo bloqueo pupilar.

**B) Uveítis anterior aguda:** Consiste en la inflamación del iris y del cuerpo ciliar. La mayoría son idiopáticas y las causas asociadas más comunes son las enfermedades reumáticas, en especial la espondilitis anquilopoyética. Cursan con dolor, disminución de la agudeza visual, enrojecimiento ocular y fotofobia. En la exploración destaca la presencia de una pupila en miosis poco reactiva, inyección ciliar, ausencia de secreción y tensión ocular baja o raramente aumentada. Como características típicas destacan los precipitados queráticos, que son depósitos blanquecinos o pigmentados sobre el endotelio corneal, la turbidez en cámara anterior (células y proteínas en el humor acuoso, si son muy abundantes se observa un nivel blanquecino depositado en cámara anterior llamado hipopion) y las sinequias posteriores (que producen irregularidades pupilares). Para su tratamiento se emplean esteroides tópicos con mayor o menor frecuencia dependiendo de la inflamación y ciclopéjicos (p. ej.: Ciclopentolato ) cada 15 minutos en la urgencia hasta romper las sinequias posteriores y posteriormente tres veces al día. Será importante la valoración del fondo de ojo tras midriasis para descartar la existencia de una uveítis intermedia o posterior asociada.

**C) Queratitis y úlceras corneales:** El signo más común y característico de la patología corneal es la tinción positiva con fluoresceína, que tiñe las zonas donde falta el epitelio.

**1. Queratopatía punteada superficial:** Agrupa un conjunto de cuadros que tienen en común la existencia de numerosas lesiones en el epitelio corneal que tiñen con fluoresceína. Los síntomas van a variar dependiendo de la severidad de las lesiones. Habitualmente cursa con sensación de cuerpo extraño o dolor, lagrimeo, fotofobia y disminución de la agudeza visual si es muy extensa. En la exploración destaca la ausencia de secreción con inyección ciliar y numerosas lesiones epiteliales que se tiñen con fluoresceína (la distribución de las lesiones epiteliales orientará al diagnóstico clínico).

**a) Ojo seco:** La causa del mismo es la escasa cantidad de lágrima o la mala calidad de ésta.

**b) Queratitis fotoeléctrica:** Se presenta en soldadores que trabajan sin la protección ocular adecuada (por el arco voltaico). Los síntomas aparecen varias horas después de la exposición (ver apartado traumatismos).

**c) Queratitis por exposición:** Aparece en aquellas patologías en las que existe un déficit en el cierre palpebral, siendo la parálisis facial la causa más frecuente. Nunca se deben ocluir estas lesiones si sospechamos que pueden ser de origen infeccioso o tras uso de lentes de contacto. El tratamiento consiste en colirios de lágrimas artificiales. Si los síntomas son importantes o las lesiones severas se añadirá colirio de antibiótico, midriáticos (ciclopentolato) y oclusión. Debe administrarse analgesia oral. En casos graves hay que recurrir a la tarsorrafia parcial o total (sutura de los párpados).

**2. Úlcera/infiltrado corneal:** Se caracteriza por dolor ocular, fotofobia, lagrimeo y disminución de la agudeza visual. La úlcera corneal es una opacidad blanquecina del estroma corneal que tiñe con fluoresceína. Si no tiñe se habla de infiltrado. Cursa con secreción, hiperemia conjuntival, reacción en cámara anterior con la presencia de tyndall, edema palpebral, y en algún caso hipopion. En ocasiones se trata de una úlcera estéril. Aparece por hipersensibi-

lidad a estafilococos, como reacción inmune a lentes de contacto o a sus soluciones. Antes de administrar el tratamiento se debe realizar un raspado corneal para realizar cultivo. La terapia se basa en la administración de ciclopéjico tres veces al día y antibiótico tópico. Si se trata de una úlcera/infiltrado pequeño con leve reacción en cámara anterior se tratará con antibióticos tópicos de amplio espectro, habitualmente fluorquinolona tópica tipo ciprofloxacino (Oftacilox®, Exocin®) cada dos o tres horas; si la úlcera/infiltrado es de tamaño grande y se acompaña de una reacción en cámara anterior marcada se emplean antibióticos tópicos horarios.

Los virus del grupo herpes producen afectación ocular con predominio del daño corneal:

**a) Herpes simple:** La afectación ocular por el herpes puede ser muy variada. En los párpados cursa con la aparición de vesículas transparentes sobre base eritematosa. A nivel conjuntival produce una conjuntivitis folicular. Los daños más importantes son los corneales, donde ocasiona daño epitelial, que varía desde una queratitis punteada hasta una queratitis dendrítica. También puede producir úlceras estériles o afectación del estroma con edema. El tratamiento depende de la localización: en los párpados se emplea ungüento de aciclovir tópico o pomada de antibiótico (p. ej., eritromicina), en la conjuntiva: aciclovir tópico cinco veces al día durante 7 días. En la córnea, ante un daño epitelial, está contraindicado el uso de corticoides tópicos y se administrará aciclovir tópico y ciclopéjico. Cuando aparecen lesiones estromales sin daño epitelial muchas veces es necesario el uso de esteroides tópicos tras usar aciclovir tópico de forma profiláctica.

**b) Herpes zoster.** Se manifiesta como un exantema cutáneo doloroso, dolor o sensación de cuerpo extraño ocular y cefalea. El exantema típicamente respeta la línea media en el dermatoma de la primera rama del V par craneal. Las manifestaciones oculares pueden ser muy variadas. En la conjuntiva ocasiona conjuntivitis folicular, en la córnea desde una queratitis punteada superficial, a pseudodendritas algo diferentes a las producidas por el herpes simple y queratitis neurotrófica. Puede producir también uveítis, escleritis, glaucoma, etc. El tratamiento depende de la localización. En el caso de afectación cutánea palpebral con una evolución menor de tres días se empleará aciclovir oral (800 mg, cinco veces al día) de siete a diez días y ungüento antibiótico sobre la piel. Si la evolución es mayor de tres días o las lesiones cutáneas no están activas, puede ser útil el empleo de antibiótico tópico. Los defectos epiteliales corneales se tratan con lágrimas artificiales asociando, en algún caso, antibiótico tópico.

#### D) Conjuntivitis y escleritis:

**1. Conjuntivitis aguda:** Cursa con sensación de cuerpo extraño, sin dolor a no ser que se acompañe de queratitis y secreción, que suele ser más llamativa por las mañanas (el paciente se levanta con los párpados pegados) y que puede ser acuosa, mucosa o purulenta. No hay disminución de la agudeza visual. Aparece también hiperemia conjuntival y folículos o papilas conjuntivales. Se pueden distinguir las siguientes entidades:

**a) Conjuntivitis viral por adenovirus:** Se caracteriza por aparición de secreción serosa, folículos tarsales y puede acompañarse de un nódulo preauricular palpable. La afectación es bilateral. Se trata de una patología muy contagiosa por lo que deben extremarse las medidas higiénicas.

**b) Conjuntivitis alérgica:** Es característico el picor, escozor y el lagrimeo. Cursa con frecuencia con edema palpebral, quemosis conjuntival (diagnóstica) y papilas conjuntivales. Puede asociarse a rinitis u otros síntomas alérgicos. La afectación es bilateral y el tiempo de evolución largo, de 15 a 20 días.

**c) Conjuntivitis bacteriana:** Se caracteriza por secreción mucopurulenta y papilas conjuntivales.

En general, el tratamiento es sintomático con lágrimas artificiales y compresas frías. En la conjuntivitis bacteriana se administra colirio de antibiótico de amplio espectro cinco veces al día durante diez días, como tobramicina (Tobrex®) u Oftalmotrim®. En las de causa alérgica se emplean lágrimas artificiales, antihistamínicos tópicos (p. ej., levocabastina, Bilina®, 1



gota cada doce horas) y, en las formas intensas, se pueden añadir antihistamínicos sistémicos y esteroides tópicos.

**2. Epiescleritis:** La causa más frecuente de epiescleritis es la idiopática, pero se puede asociar a otras enfermedades como la artritis reumatoide. Puede producir dolor ocular leve. Con frecuencia son cuadros recurrentes. La visión no está afectada. Existe enrojecimiento ocular sectorial en algún caso difuso, por dilatación de los vasos episclerales. No se acompaña de secreción. El tratamiento se realiza con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) tópicos cuatro veces al día. Si no es suficiente se añaden AINEs orales. El tratamiento se va disminuyendo gradualmente hasta suspender, avisando al paciente de que el cuadro puede recurrir.

**3. Escleritis:** Es mucho menos frecuente que la epiescleritis y se asocia hasta en un 45% de los casos a otros trastornos como artritis reumatoide, herpes zoster, etc. Se caracteriza por dolor ocular intenso que puede irradiarse a frente, mejilla y otras localizaciones y que puede aumentar con los movimientos oculares. La clínica consiste en lagrimeo, fotofobia y disminu-

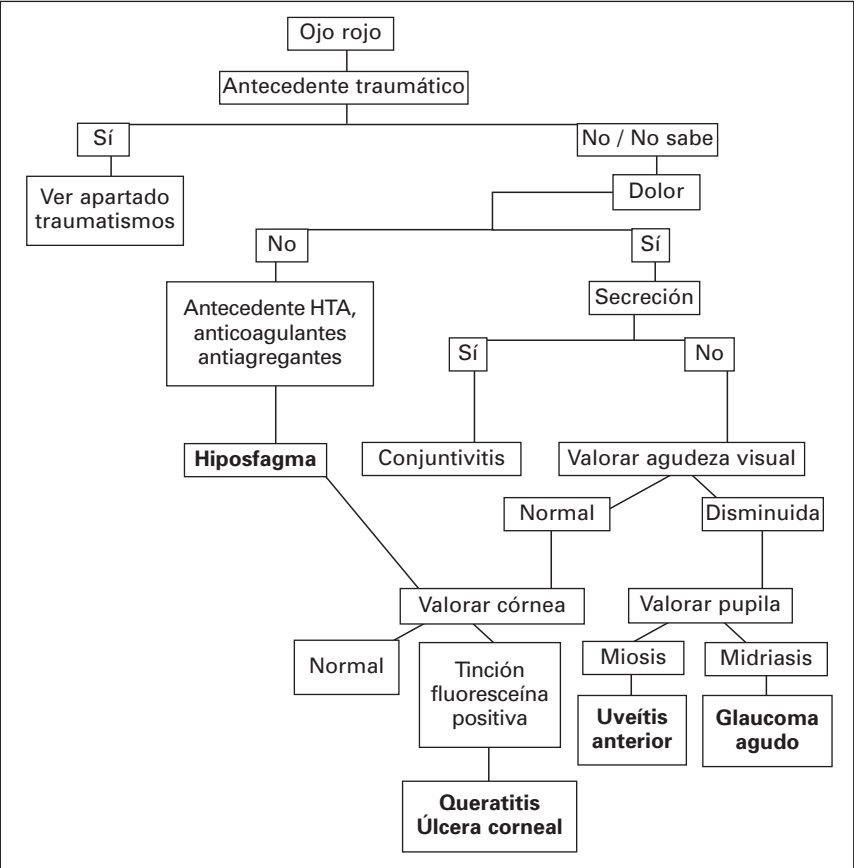


Figura 1: Abordaje diagnóstico del ojo rojo.

ción de agudeza visual con ausencia de secreción. También aparece hiperemia de vasos esclerales, episclerales y conjuntivales de manera sectorial o difusa y coloración azulada de la esclera si existe necrosis escleral que deje ver el tejido uveal subyacente. En algún caso aparecerá tyndall asociado cuando se afecte el cuerpo ciliar. El tratamiento consiste en AINEs orales (p. ej., ibuprofeno 600mg cuatro veces al día o indometacina 25mg tres veces al día) si no hay necrosis escleral. Cuando la escleritis es necrosante el tratamiento será prednisona oral que se podrá asociar a agentes inmunosupresores como ciclofosfamida.

**4. Hiposfagma:** Es un ojo rojo no doloroso por la presencia de sangre bajo la conjuntiva, en un solo sector o bajo toda ella. Puede existir un trauma o maniobra de Valsalva previo. Suele aparecer espontáneamente, con más frecuencia en pacientes hipertensos. En alguna ocasión se asocia a problemas de la coagulación. No requiere tratamiento. Se debe tomar la tensión arterial a estos pacientes y en el caso de que ocurra repetidamente se realizará un estudio de coagulación.

Tabla II. Diagnóstico diferencial del ojo rojo.

	Dolor	Pupila	Tinción con fluoresceína	Inyección ciliar	Agudeza visual	Características típicas
<b>Glaucoma Agudo</b>	++++	Midriasis arreactiva	-	SI		Aumento de presión intraocular (ojo duro), edema corneal
<b>Uveítis anterior</b>	+++	Miosis Poco reactiva	-	SI		Tyndall (células en cámara anterior)
<b>Queratopatía punteada superficial</b>	+++	NORMAL	+	SI		Lagrimo, fotofobia
<b>Erosión corneal</b>	+++	NORMAL	+	SI		Antecedente traumático, antecedente de erosión corneal
<b>Queratitis herpética</b>	++	NORMAL	+ Dendritas	SI		Antecedente de herpes labial, vesículas
<b>Úlcera/infiltrado corneal</b>	+++	NORMAL	+	SI		Lesión blanquecina corneal
<b>Conjuntivitis</b>	NO	NORMAL	-	NO	NORMAL	Secreción
<b>Epiescleritis</b>	+	NORMAL	-	NO	NORMAL	Lesión sectorial hiperémica
<b>Escleritis</b>	++++	NORMAL	-	NO		Esclera azulada o violácea
<b>Hiposfagma</b>	NO	NORMAL	-	NO	NORMAL	HTA asociada

## II. PÁRPADOS Y VÍAS LAGRIMALES

**A) Orzuelo/Chalazion:** Se caracteriza por la aparición de edema palpebral, eritema y dolor. El chalazion es el orzuelo cronificado, ya no doloroso ni eritematoso. Se presenta como un nódulo palpebral subcutáneo, bien definido, visible o palpable bajo la piel del párpado. Puede haber blefaritis asociada. El tratamiento del orzuelo es: calor seco local cuatro veces al día, pomada de antibiótico tópico (p. ej., eritromicina), o pomada de antibiótico y corticoide (p. ej., Terracortril®), tres veces al día durante 10-15 días. Si la lesión no desaparece con el tratamiento y se cronifica origina un chalazion. En este caso se puede inyectar esteroide (triamcinolona) intralesionalmente. Si no se resuelve con lo anterior se llevará a cabo la extirpación quirúrgica del mismo.

**B) Dacriocistitis aguda:** Se presenta como una tumefacción eritematosa nasal a nivel del canto interno, sobre el saco lagrimal, muy dolorosa a la palpación que puede asociarse a una celulitis preseptal. El tratamiento consiste en amoxicilina-clavulánico o cloxacilina (Orbenin®) 500 mg/8 horas vía oral, al menos durante siete días e ibuprofeno (Neobrufen®) 600 mg/8 horas, vía oral. Se debe asociar antibiótico tópico (p. ej., Oftalmotrim®) cada seis horas. En algún caso puede ser necesaria la incisión a través de la piel para drenar el material purulento acumulado en el saco.

**C) Blefaritis:** El paciente refiere sensación de cuerpo extraño, acompañado de dolor y fotofobia si se acompaña de queratitis. Presenta costras en el borde palpebral con eritema y edema de los párpados que se puede acompañar de ojo seco. En las blefaritis estafilocócicas se puede observar en algún caso infiltrados o úlceras estériles corneales por hipersensibilidad a los estafilococos. El tratamiento consiste en higiene palpebral eliminando las costras tres veces al día, mediante el empleo de unas toallitas especiales (Lephagel®, Cilclar®, Blefarix®), pomada de antibiótico tópico o colirio antibiótico tres veces al día, al menos una semana. Se pueden asociar lágrimas artificiales.

**D) Celulitis preseptal.** Es una infección de los tejidos subcutáneos anteriores al septo orbitario. Es relativamente frecuente y debe diferenciarse de la celulitis orbitaria, que es una entidad mucho más grave. El paciente presenta dolor o molestias perioculares, con enrojecimiento ocular; en algún caso fiebre. En el examen físico aparece eritema, edema y tumefacción palpebral, con aumento de la temperatura local, sin proptosis, ni restricción en la motilidad extraocular ni dolor en los movimientos oculares (datos muy importantes a la hora de diferenciarlos de celulitis orbitaria). El tratamiento se puede realizar con amoxicilina/clavulánico (500 mg/8 horas) vía oral e ibuprofeno 600 mg/8 horas, vía oral.

**E) Proptosis:** La **celulitis orbitaria** es la causa más frecuente de proptosis aguda en el adulto. Los pacientes suelen tener fiebre y van a referir dolor e inflamación aguda ocular y palpebral, proptosis aguda y diplopia binocular debido a la restricción de la motilidad ocular. La celulitis orbitaria es secundaria a algún proceso previo (sinusitis). En cuanto al tratamiento, el paciente debe ser ingresado y se administrarán antibióticos i.v. de amplio espectro (ej: ceftriaxona y vancomicina o ceftriaxona y clindamicina), al menos durante una semana. Si el cuadro progresa a pesar del tratamiento antibiótico se debe sospechar la formación de un absceso que será necesario drenar.

## III. TRAUMATISMOS OCULARES

**A) Erosión corneal traumática:** Produce fotofobia, lagrimeo, ojo rojo doloroso e hiperemia conjuntival. A la exploración bajo tinción con fluoresceína y filtro azul cobalto se visualiza una solución de continuidad en el epitelio corneal. Hay que descartar la existencia de un cuerpo extraño subpalpebral o corneal. El tratamiento se lleva a cabo con colirio antibiótico e

instilación de ciclopentolato tópico así como con oclusión con parche compresivo durante 24 horas. En caso de que el paciente sea portador de lentillas no se realizará oclusión. Asimismo, en caso de existir riesgo de infección (uña, trauma vegetal) tampoco se realiza oclusión. Un porcentaje variable de erosiones corneales traumáticas presentarán reactivaciones en el futuro según la naturaleza de la lesión (es más frecuente en uñas) y las características de la córnea del paciente.

**B) Cuerpo extraño corneal:** El paciente acude a urgencias refiriendo sensación de cuerpo extraño, lagrimeo y visión borrosa. A la exploración se visualiza sobre la córnea un cuerpo extraño (mota) o un anillo de óxido. Constituye un frecuente motivo de consulta en la urgencia oftalmológica. La exploración debe descartar la presencia de un cuerpo extraño intraocular, que se debe sospechar especialmente ante disminución importante de la agudeza visual, reacción inflamatoria en la cámara anterior o antecedente de traumatismo con gran energía que haya podido provocar el impacto de la partícula contra el ojo a gran velocidad. El tratamiento consiste en la extracción del cuerpo extraño corneal con aguja metálica (calibre 25 G) o con fresa oftálmica tras instilación de colirio anestésico doble. Debe administrarse colirio antibiótico y ciclopéjico y antibioterapia tópica posterior durante una semana, así como la administración de AINES tópicos tres o cuatro veces al día durante 48 horas.

**C) Causticaciones:** La causticación o quemadura química constituye una urgencia oftalmológica ya que una acción terapéutica inmediata puede preservar la visión. El pronóstico visual depende tanto de la gravedad de la lesión como de la inmediatez del tratamiento. Los cáusticos implicados son básicamente los álcalis (que producen las quemaduras más graves) y los ácidos. Los álcalis provocan la disolución de las membranas celulares, penetrando los tejidos y activando la cadena inflamatoria. Son álcalis el amoníaco, hidróxido sódico, potasa cáustica, hidróxido magnésico y el hidróxido cálcico. Los ácidos provocan coagulación de las proteínas, produciendo una barrera al paso del ácido al interior ocular, es decir, el daño se circunscribe al exterior. El tratamiento en la fase aguda consiste en instilar unas gotas de anestésico tópico en el ojo afectado e irrigar a chorro el globo ocular con suero fisiológico de manera generosa durante aproximadamente 20-30 minutos. Sólo después de haber lavado de forma abundante se procederá a explorar de la afectación. Las quemaduras por cal viva constituyen una excepción a esta norma ya que se limpiarán mecánicamente y se lavarán con un hisopo impregnado en aceite, evitándose el agua en un primer momento ya que provocaría una importante liberación de calor que empeoraría el cuadro. Se realizará una anamnesis detallada, un examen de agudeza visual y en lámpara de hendidura. Son marcadores de severidad del cuadro la inyección vascular en la zona del limbo (conjuntiva y esclera adyacentes a la córnea) y la abrasión del epitelio corneal. En los casos más graves se observa una ausencia total de vasos en la zona del limbo esclero-corneal (por isquemia tóxica), y abrasión total del epitelio. Se realizará una eliminación de los restos de partículas restantes y tejidos devitalizados. Posteriormente se llevará a cabo la administración de pomada antibiótica y oclusión. Si existen signos de causticación grave se remitirá al paciente al oftalmólogo de manera urgente. El tratamiento se realiza con agentes midriáticos-ciclopéjicos tópicos cada 8 horas ya que disminuyen el dolor y evitan la producción de sinequias por la inflamación intraocular, con antibióticos tópicos de amplio espectro para prevenir la infección y esteroides tópicos (prednisolona al 1%; posología variable según la afectación). Se indican agentes hipotensores si se produce aumento de la presión intraocular: betabloqueantes tópicos ó inhibidores de la anhidrasa carbónica.

**D) Queratitis actínica:** También se denomina queratoconjuntivitis fotoeléctrica. Es la inflamación superficial del globo ocular por exceso de radiación ultravioleta. Sucede tras exposición a fuentes de luz intensa (soldadura eléctrica, chispazos por cortocircuitos eléctricos, exposición a lámparas de bronceado ultravioleta sin la adecuada protección, días de esquí o playa...). Cursa con dolor ocular intenso y normalmente afectación bilateral con intensa sensa-

ción de cuerpo extraño, lagrimeo, fotofobia y el antecedente de exposición a fuente lumínica intensa. Típicamente está precedida de un período asintomático entre la exposición y la aparición de los síntomas de 4-6 horas. La duración de los síntomas es de aproximadamente 12-24 horas. No deja secuela. Se procede a la instilación de colirio anestésico doble para la exploración. Se debe valorar la superficie ocular teñida con fluoresceína, preferentemente con luz azul cobalto y lupa y/o lámpara de biomicroscopía. Se visualizan las alteraciones del epitelio corneal como un punteado difuso. Se debe descartar la presencia añadida de un cuerpo extraño corneal o subtarsal. El tratamiento consiste en la aplicación de colirios antibióticos, oclusión con parche compresivo de ambos ojos durante 24 horas y aplicación de AINES tópicos tres o cuatro veces al día durante 48 horas y en las primeras 24-48 horas AINES orales.

#### **E) Traumatismo contuso.**

**1. Iritis traumática:** Se manifiesta como dolor, disminución de agudeza visual, fotofobia en un paciente con antecedente de traumatismo contuso ocular. En la exploración aparecen células inflamatorias e infiltrados proteicos en la cámara anterior. Se requiere lámpara de biomicroscopía para su identificación. Cualquier trauma contuso ocular debe ser remitido a examen oftalmológico para descartar patología oftalmológica importante. El tratamiento se basa en corticoides tópicos, ciclopléjico y controles periódicos.

**2. Hifema traumático:** Consiste en la presencia de sangre en la cámara anterior (tras la córnea y sobre el iris) y cursa con disminución de la agudeza visual unilateral, dolor ocular y, con frecuencia, cefalea intensa. Suele tratarse frecuentemente de un traumatismo contuso. Hay que descartar rotura ocular, si es preciso realizando estudio de imagen (TAC orbitario). Igualmente hay que buscar lesiones oculares asociadas (fracturas de mecanismo “*blow-out*”, laceraciones o roturas esclerales), medir la presión intraocular y explorar la agudeza visual. El pronóstico depende fundamentalmente del daño causado a otras estructuras oculares. Si se produce hemorragia secundaria o complicaciones como glaucoma o impregnación sanguínea corneal empeora mucho el pronóstico. El tratamiento puede ser ambulatorio, con reposo absoluto, elevando el cabecero de la cama entre 30 y 45 grados. Hay que evitar el uso de agentes antiagregantes y se deben administrar esteroides tópicos y ciclopléjico (disminuyen la iridociclitis y, teóricamente, la formación de sinequias posteriores). Debe realizarse un seguimiento intensivo las primeras 2 semanas (2-3 veces/semana). Ante cifras de presión intraocular mayores de 25 mm Hg se instaurará tratamiento hipotensor.

**F) Diplopia:** Se define la diplopia binocular como la visión doble de un solo objeto con los dos ojos abiertos que cesa con la oclusión de uno de los ojos. El traumatismo oculoorbitario es una causa muy frecuente de diplopia en la urgencia. Ésta se produce por un mecanismo mixto: parético (afectación directa de los músculos extraoculares por hematomas, edemas en las vainas musculares, etc, o lesión de los nervios periféricos oculomotores) y restrictivo (atrapamiento muscular o de tejidos blandos en la fractura). Un porcentaje de estos traumatismos requerirán reconstrucción quirúrgica orbitaria y/o muscular dependiendo no sólo de la gravedad de la fractura y su clínica inicial, sino también de la evolución del enoftalmos y la diplopia en los días y semanas siguientes al traumatismo.

### **IV. DISMINUCIÓN DE AGUDEZA VISUAL**

La agudeza visual (AV) puede disminuir tanto por problemas retinianos y del nervio óptico, como del polo anterior (conjuntiva, córnea). Hay multitud de causas que provocan una disminución de agudeza visual, pero en este capítulo se abordarán las más frecuentes.

**A) Patología macular:** Implica la pérdida de la visión central, fina:

**1. Coriorretinopatía serosa central:** Se caracteriza por la aparición de desprendimientos serosos de retina autolimitados localizados en la mácula. Suele ser unilateral y presentarse

como un escotoma central o metamorfopsia (visión deformada de los objetos) con visión normal o algo disminuida. Se suele presentar en jóvenes, sobre todo varones con estrés psíquico, hipertensión y cefaleas. Se ha observado en estados hipercortisolémicos como el consumo de corticoides exógenos, Cushing, embarazo, lupus eritematoso sistémico y en hemodializados o transplantados. La mayoría de los cuadros son autolimitados con una duración media de 6 semanas. Tienen alta tendencia a la recidiva. En el embarazo aparece típicamente en el tercer trimestre. Ante una embarazada con desprendimiento seroso retiniano es importante descartar una preeclampsia.

**2. Miopía magna** (mayor de 7-8 dioptrías): El deterioro de la visión central puede deberse a estrías lacadas, maculopatía atrófica, neovascularización coroidea o agujero macular.

**3. Degeneración macular asociada a la edad (DMAE):** La DMAE es la principal causa de ceguera en los sujetos adultos de origen europeo. Aproximadamente el 10% de éstos tienen la forma exudativa, que es la responsable de la mayoría de los casos de pérdida visual significativa por DMAE. Los pacientes pueden referir pérdida de visión o metamorfopsias. No existe tratamiento conocido para la DMAE seca. Para la DMAE exudativa se puede emplear la fotocoagulación con láser, terapia fotodinámica, fármacos antiangiogénicos y cirugía macular.

**4. Retinopatía diabética:** El edema macular puede aparecer en cualquier estadio de la retinopatía diabética pero es más frecuente en los casos más severos. Sólo se tratará con fotocoagulación láser el edema macular clínicamente significativo y el objetivo del tratamiento es mantener la visión actual y prevenir una mayor pérdida. En muy pocos casos se consigue una mejoría visual. Antes de la fotocoagulación, los pacientes deben estar bien controlados médicamente. También puede haber afectación macular por isquemia macular, que no posee tratamiento.

**5. Edema macular quístico:** Suele observarse tras la cirugía de catarata, aunque también puede asociarse a vasculopatías retinianas, retinitis pigmentosa, uveítis y uso de fármacos como latanoprost, adrenalina y ácido nicotínico. Suele ocurrir de 1-3 meses después de la operación. Muchos casos se resuelven espontáneamente en semanas o meses. Los AINEs y corticoides tópicos son efectivos en el edema macular quístico postoperatorio.

**6. Edema de Berlin:** Lesión retiniana de aspecto blanquecino localizado en la mácula que aparece tras un traumatismo contuso. Suele reabsorberse sin secuelas en días o semanas pero en ocasiones puede dejar un déficit visual permanente.

**7. Maculopatías tóxicas:** Entre los fármacos más frecuentemente empleados destacan: cloroquina e hidroxiclороquina, quinina, fenotiazidas, talco, tamoxifeno. Es necesaria la retirada del fármaco.

## B) Patología vascular:

**1. Obstrucción de la arteria central de la retina (OACR):** Cursa en general con una pérdida severa de visión en un ojo, indolora y de aparición brusca (el paciente suele referirla al despertar por la mañana) pero es frecuente que pasen varias horas e incluso días antes de acudir al médico. Puede estar precedida de episodios de amaurosis fugax. Existe defecto pupilar aferente de forma casi constante y la lesión típica es la mancha rojo cereza, que consiste en una retina blanqueada con un punto rojo central en la mácula. Esta lesión aparece cuando han transcurrido unas 6 horas, y desaparece con el tiempo. Las arterias retinianas pueden mostrar segmentación de la sangre. Se produce una lesión irreversible a los 90 minutos de isquemia, aunque a veces se ha recuperado algo de visión hasta 6 horas después. Parece razonable intentar tratamiento si han transcurrido menos de 24 horas, aunque los éxitos son anecdóticos. El tratamiento comprende la paracentesis de cámara anterior (0,1-0,2 ml), acetazolamida 500mg v.o y timolol 0,5% (timofтол 0,5%) 1 gota cada 12 horas.

Se produce principalmente en ancianos por causa embólica relacionada con obstrucción carotídea o patología cardíaca (fibrilación auricular)). También se relaciona con la arteritis de células gigantes, patología que hay que descartar siempre en pacientes mayores de 65 años. En los pacientes menores de 60 años investigaremos vasculitis, valvulopatías, hemoglobinopatías, diabetes, anomalías plaquetarias, coagulopatías, anticonceptivos orales, migrañas o VIH.

Se realizará determinación de VSG, PCR, tensión arterial, electrocardiograma, hemograma completo, coagulación, hemoglobina glucosilada, ecocardiograma y doppler carotídeo. En menores de 60 años además se determinarán anticuerpos antinucleares, FTA ABS, factor V de Leiden y homocisteína.

**2. Obstrucción de rama arterial:** El blanqueamiento retiniano se producirá en el área irrigada por la arteria. Puede haber defecto visual altitudinal o disminución de AV. El tratamiento y pruebas diagnósticas son similares a las de la arteria central.

**3. Obstrucción de vena central de la retina:** Los pacientes pueden estar asintomáticos o presentar una pérdida profunda de la visión generalmente unilateral que puede ser repentina o gradual. La causa más frecuente es la compresión de la vena central por arteriosclerosis de la arteria central. Los principales factores de riesgo (FR) son edad > 64 años, HTA, sexo masculino, enfermedad cardiovascular, tabaquismo, diabetes y glaucoma. Si el paciente tiene muchos FR comunes no requiere evaluación exhaustiva. En menores de 65 años, sobre todo si son normotensos y no padecen diabetes, hay que hacer una exploración más completa. Otros procesos asociados pueden ser leucemia, factor V de Leiden, anticoagulante lúpico, homocisteinemia, policitemia, trombocitosis, leucocitosis, aumento de lipoproteínas, anticonceptivos orales, disminución del plasminógeno, sífilis y sarcoidosis. También puede existir tumor orbital o trombosis del seno cavernoso. El fondo de ojo revela venas tortuosas y dilatadas, hemorragias en astilla, exudados algodonosos y edema de papila. Se tomará T.A, hemograma, bioquímica, coagulación y electrocardiograma, glucemia, perfil lipídico, VSG, ANA, anticuerpos antifosfolípidos, anticuerpo treponémico y placa de tórax. El tratamiento consistirá en eliminar la causa. Aunque se recomienda aspirina 80-125mg v.o diariamente, no está demostrada su eficacia.

**4. Obstrucción de rama venosa retiniana:** El paciente puede estar asintomático o notar un escotoma o pérdida visual. Los principales FR son la HTA, arteriosclerosis, >64 años. También la enfermedad coronaria, DM y glaucoma. En los jóvenes investigaremos sarcoidosis, escleritis en placas, enfermedad de Eales y sífilis. Las pruebas de laboratorio son similares a las de vena central.

**5. Migraña retiniana:** Cursa con pérdidas visuales monoclulares, bruscas y transitorias (10-45 minutos) que suelen preceder a la cefalea, que por lo general es ipsilateral. El fondo de ojo suele ser normal, aunque a veces se ha observado un edema retiniano con estrechamiento arteriolar transitorio. Hay que realizar estudio neurológico y de imagen ante cefalea atípica o complicada. Tratamiento analgésico y profiláctico de la cefalea.

**C) Desprendimiento de retina (DR):** Se define como la separación entre la retina sensorial y el epitelio pigmentario por líquido subretiniano (LSR). Hay 3 tipos: regmatógeno, que es el más común, traccional y exudativo.

El DR regmatógeno es causado por roturas retinianas. El origen de estas roturas es la interacción entre una tracción vitreoretiniana dinámica y una degeneración predisponente. Primero se produce la sínquis o licuefacción del vítreo. Este líquido pasa al espacio retrohialoideo separando el vítreo de la retina generando un desprendimiento vítreo posterior (DVP), que en un 10-15% origina un desgarro retiniano. Cuando se forma el desgarro, el líquido de la sínquis puede pasar a través de él produciendo un DR. Los síntomas del DVP son visión de miodesopsias (moscas, telarañas, humo) y fotopsias o destellos luminosos. Los síntomas del DR son, aparte de los anteriores, un defecto de campo visual o disminución importante de visión, aunque si es muy periférico y pequeño puede dar síntomas mínimos o inexistentes. El diagnóstico se hará mediante visualización de fondo de ojo, aunque en casos de

hemorragia vítrea severa o cataratas que impidan su exploración puede ser necesaria una ecografía. El tratamiento del desgarro sin DR es la fotocoagulación con láser o criopexia. En caso de producirse el DR puede ser tratado por retinopexia neumática, cirugía externa con indentación escleral o vitrectomía.

El DR traccional puede ser por retinopatía diabética proliferativa, retinopatía del prematuro, retinopatía de células falciformes proliferativa o traumatismo penetrante. El más típico es el diabético. Lo causa la contracción progresiva de las membranas fibrovasculares sobre grandes áreas de adherencias vitreoretinianas. No suele existir midesopsias ni fotopsias y el defecto de campo visual se producirá lentamente. Si están circunscritos y no afectan a mácula ni la amenazan, no se recomienda la cirugía.

El DR exudativo es mucho menos frecuente. Lo producen trastornos subretinianos que lesionan el epitelio pigmentario y permiten paso de líquido desde la coroides hasta el espacio subretiniano. Las posibles causas son neoplásicas (melanoma de coroides, metástasis), inflamatoria (Sd. Vogt-Koyanagi-Harada, escleritis posterior), anomalías congénitas, enfermedad de Coats, nanofthalmia, coriorretinopatía serosa central, síndrome de derrame uveal, coroidopatía hipertensiva. Puede ser necesaria una prueba de imagen como la ecografía, TC o RMN para filiar la causa.

**D) Hemovítreo/ Hemorragia vítrea:** Produce una pérdida visual de intensidad variable no dolorosa y midesopsias. Las principales causas son: retinopatía diabética proliferativa, desgarro retiniano y desprendimiento de retina. Otras causas son la oclusión de vena retiniana, DMAE, enfermedad de células falciformes, traumatismos, tumor intraocular, hemorragia subaracnoidea o subdural, enfermedad de Eales, Coats, retinopatía de la prematuridad, angiomas retinianos, etc.

Si la sangre no permite ver retina, será necesario realizar una ecografía para descartar patología asociada como un desprendimiento de retina. El tratamiento depende de la causa, pero en ocasiones, si no se reabsorbe espontáneamente será necesaria una vitrectomía.

#### E) Patología del nervio óptico:

**1. Neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA) no arterítica:** Es una causa común de pérdida visual monocular, indolora (a veces cursa con leve dolor ocular) y súbita en pacientes de más de 40 o 50 años. Suele notarse por primera vez al despertar. La pérdida visual puede ser desde profunda a leve y es muy típico el defecto de campo altitudinal ("*he perdido la mitad superior de la visión*"), casi siempre incluyendo la visión central. Se aprecia edema de papila difuso o segmentario con hemorragias peripapilares que en 4 semanas evoluciona a palidez. Las principales causas son la arteriosclerosis, hipertensión y diabetes. Está muy relacionado con episodios de hipotensión arterial nocturna (es la causa más frecuente). Es frecuente en personas que han cambiado recientemente a medicaciones antihipertensivas más fuertes o de acción más prolongada. Se realizará hemograma, bioquímica, pruebas de coagulación, VSG y PCR. Es importante descartar arteritis de la temporal y sífilis. En pacientes menores de 50 años se investigarán estados de hipercoagulabilidad, estudios reumatológicos o infección. En pacientes mayores de 55 años lo fundamental es descartar una causa arterítica. Puede afectar al otro ojo años después en un 60% de los casos. La aspirina diaria puede reducir este riesgo, pero lo más importante es tratar la hipotensión nocturna. Para ello es necesario advertir del peligro que conlleva un tratamiento hipotensor intensivo en ese paciente y sobre todo, su administración nocturna.

**2. NOIA arterítica (arteritis de células gigantes):** Produce pérdida visual rápida y severa de uno o ambos ojos. La mayoría de las veces son pacientes mayores de 60 años. Suele ir acompañada de cefalea, hipersensibilidad del cuero cabelludo y claudicación mandibular. Puede haber pérdida de peso, artralgias, mialgias y asociarse a polimialgia reumática. El aspecto de la papila puede ser indistinguible al de la NOIA no arterítica, pero es típico el edema difuso y el color blanco yeso. En ocasiones la NOIA es posterior y la papila presenta aspecto normal. El ojo contralateral puede afectarse en horas, días o semanas en un 65% de los casos sin tratamiento. Se evaluará mediante determinación de la VSG aunque ésta puede ser normal en



un 10%. El parámetro más fidedigno es la PCR, aunque la combinación de ambas ofrece la máxima especificidad. El diagnóstico definitivo se obtiene con la biopsia de la arteria temporal. Ante la sospecha de esta entidad se debe instaurar tratamiento inmediato con megadosis de corticoides (metilprednisolona i.v 250mg cada 6 horas durante 3 días) para después pasar a tratamiento oral (1mg/ Kg/ día de prednisona v.o) con disminución progresiva hasta alcanzar dosis de mantenimiento. El tratamiento se instaurará de inmediato, sin esperar el resultado de la biopsia arterial. Este tratamiento debe mantenerse de por vida. Su finalidad es evitar la bilateralización, ya que en pocos casos se consigue una leve recuperación visual.

**3. Neuritis óptica:** Pueden ser típicas (desmielinizantes) o atípicas (otros procesos inmunológicos, lupus eritematoso sistémico, infecciones). Se pueden subclasificar en papilitis si afectan a la porción anterior del nervio óptico, existiendo edema de papila y en neuritis retrobulbar. En los niños la papilitis es la forma más frecuente de neuritis óptica; es bilateral casi siempre y suele asociarse a procesos víricos (rubeola, sarampión) o postvacunales. La neuritis óptica típica más frecuente en los adultos es la relacionada con la esclerosis múltiple (EM), aunque puede tener otras causas como son las infecciosas o inflamatorias. Causa pérdida visual monocular en adultos jóvenes predominando en mujeres de 15-45 años. Se asocia con dolor inducido o empeorado por los movimientos oculares. Los pacientes lo describen como niebla, nube, oscurecimiento con mala visión del color o del contraste. La disminución visual puede ser desde severa hasta muy leve pero casi todos tienen alteración de la sensibilidad al contraste. Puede existir escotoma central o defecto altitudinal. Progresar en 2 ó 7 días y luego suele mejorar lentamente a partir del mes. Es muy importante la presencia de defecto pupilar aferente relativo, ya que su ausencia hace muy improbable el diagnóstico de neuritis óptica. En el episodio agudo dos tercios de los pacientes presentan una papila normal (neuritis retrobulbar) y un tercio edema de papila (papilitis). La presencia de un disco pálido indica episodio pasado. Entre los exámenes complementarios se encuentra la RMN. El tratamiento con metilprednisolona intravenosa (250 mg cada 6 horas durante 3 días) seguido de prednisona oral (1mg/Kg peso al día) acelera la recuperación visual y disminuye el riesgo de desarrollar EM clínicamente definida en 2 años, pero no mejora el pronóstico visual final ni disminuye la recurrencia de neuritis. Está contraindicado el tratamiento sólo con corticoides orales ya que tienen mayor índice de recurrencias que si no se tratasen.

**4. Neuropatía óptica compresiva:** La compresión mecánica del nervio óptico puede causar muerte axonal o desmielinización. La principal causa de neuropatía óptica compresiva es el meningioma del nervio óptico, donde la papila puede estar pálida o edematosa y presentan pérdida visual lentamente progresiva. Es más frecuente en mujeres en la cuarta década. El tratamiento inicial será la observación, y si el ojo ha perdido el potencial visual, la radioterapia o escisión. También puede deberse a glioma del nervio óptico, más frecuente en niños y en un 50% asociado a neurofibromatosis tipo I. Los síntomas son disminución de visión, estrabismo y nistagmus. Puede haber proptosis. La papila estará normal, pálida o edematosa. Suele optarse por actitud conservadora. También pueden comprimir el nervio los trastornos de la órbita como la enfermedad de Graves, hemangiomas capilares, varices orbitarias, hematomas orbitarios, mucocelos o metástasis. Los estudios complementarios deben incluir pruebas de imagen de la órbita (RMN, TC, ecografía). El tratamiento es el de la causa que lo origina.

**5. Afectación neoplásica del nervio óptico:** La papila puede estar edematosa y elevada o pálida. En la neuropatía óptica leucémica aguda infiltrativa la radioterapia precoz puede salvar la vida y puede producir una recuperación parcial de la pérdida visual.

**6. Neuropatías tóxicas y nutricionales:** Producen pérdida visual central, lenta, bilateral y simétrica. Los campos visuales revelan escotomas cecocentrales bilaterales. Las papilas pueden ser normales o pálidas. El alcoholismo y el tabaco son causa común a la que se suele asociar un déficit vitamínico (ambliopía alcohol-tabaco). Mejorará con folatos y tiamina y suprimiendo el consumo de estas dos sustancias. Los principales fármacos que pueden afectar al nervio óptico son etambutol, rifampicina, isoniácida, cloranfenicol, 5-fluorouracilo y disulfiram. Los principales tóxicos son el metanol, etilenglicol, tabaco y alcohol y metales pesados. También lo producen las deficiencias vitamínicas de B1, B12, y folatos.

**7. Neuropatía óptica traumática:** Tras un traumatismo aparece pérdida visual que es a menudo severa e inmediata y no cambia a lo largo del tiempo, aunque en algunos pacientes existe un intervalo lúcido de horas o días y después disminuye la visión de forma abrupta (no insidiosa). Al principio la papila tiene aspecto normal y en semanas o meses evoluciona a la palidez o a excavación. Es necesaria la presencia de un defecto pupilar aferente relativo (DPAR) ipsilateral. El diagnóstico incluirá RMN y TC. El tratamiento sería la megadosis de corticoides y la descompresión quirúrgica, aunque no existen evidencias sólidas de su éxito. Se han visto buenas respuestas iniciales a corticoides con deterioro tardío de la visión. Se acepta la megadosis de metilprednisolona i.v en bolus en el momento del diagnóstico y después 5mg/Kg/ hora i.v durante 48 horas. Si la visión no mejora hay que valorar el tratamiento quirúrgico. Si mejora en 48 h se pasa a corticoides orales 1mg/Kg/ día en pauta descendente.

**8. Papiledema:** Se define como el edema de papila bilateral por elevación de la presión intracraneal. Las posibles causas pueden ser la elevación venosa del seno sagital superior (trombosis del seno venoso, malformaciones arteriovenosas durales, insuficiencia cardíaca derecha, disección radical del cuello) que reduce la absorción de LCR. La lesión o malfunción de las granulaciones aracnoideas (meningitis, hemorragia subaracnoidea, tóxicos, drogas) o la obstrucción del flujo ventricular (estenosis del acueducto, tumor) también producen papiledema. La expansión de tumores cerebrales es obviamente una de las causas más preocupantes del papiledema. Aunque muchas de las causas son evidentes en las pruebas de imagen, hay un grupo con imágenes normales: el pseudotumor cerebral, típico de mujeres obesas, con presión intracraneal elevada y papiledema sin causa evidente (asociado a obesidad, embarazo, anticonceptivos orales, tetraciclinas, vitamina A o supresión de esteroides sistémicos). Los síntomas son episodios de pérdida visual transitoria (de segundos) generalmente ocasionados por cambios de posición, cefalea, diplopía (VI par), náusea, vómito y rara vez, disminución de agudeza visual. En el papiledema crónico puede haber intensos defectos campimétricos y déficit de agudeza visual. Las papilas son hiperémicas, edematosas y elevadas (aspecto de corcho de champán) de manera bilateral aunque a menudo asimétrico; aparecen también hemorragias en retina, venas tortuosas, respuesta pupilar y percepción cromática normales. El diagnóstico se hará con pruebas de imagen TC, RMN con contraste de cráneo y órbita. Es importante tomar la tensión arterial ya que puede haber hipertensión maligna. Se realizará una punción lumbar si el TC, la RMN o ambas no detectan la causa. Se investigará la posible asociación con trastornos tiroideos, diabetes y anemia. El tratamiento es causal.

#### **F) Otras causas:**

**1. Catarata,** que también puede causar diplopía monocular.

**2. Opacificación de la cápsula posterior del cristalino tras la cirugía de cataratas:** Ocurre en un 50% de los casos. Se produce meses o años después de la cirugía. Se tratará con láser Nd YAG.

**3. Ojo seco:** Visión borrosa transitoria de segundos a horas de duración, uni o bilateral, sobre todo al leer, conducir o mirar el ordenador y que en algunos casos aclara con el parpadeo. En algunas personas puede ocasionar lagrimeo excesivo reflejo. La agudeza visual puede variar entre las exploraciones. Se tratará con lágrimas artificiales.

**4. Queratopatías punteadas.**

**5. Distrofias corneales.**

**6. Astigmatismo corneal irregular** (queratocono).

**7. Problemas refractivos:** La hipermetropía latente debe sospecharse en pacientes de 30 años que se quejan de visión borrosa variable, cefaleas o dificultad de lectura. Pueden tener hipermetropía hipocorregida que permanece asintomática hasta que su potencial de acomodación disminuye a un nivel crítico. Esto les obliga a acomodar constantemente y la visión borrosa transitoria se produce en episodios de fatiga de dicha acomodación. Los miopes hipercorregidos pueden presentar alteraciones similares.

**BIBLIOGRAFIA**

- Douglas J. Rhee, Mark F. Pyfer. Manual de urgencias oftalmológicas. The Wills Eye Hospital. Ed. Mc Graw Hill. 3º Ed 1999.
- Kanski JJ. Oftalmología clínica. 5.ª Ed. Harcourt. 2005.
- Jose S. Pulido. Retina, coroides y vítreo. Los Requisitos en oftalmología. Ed. Mosby. 2003.
- David A. Quillen, Barbara A. Blodi. Retina. Americal Medical Association. Ed. Marban. 2005
- Jorge Arruga Ginebreda, Bernardo Sanchez Dalmau. Neuropatías ópticas: diagnóstico y tratamiento. Ed. Sociedad Española de Oftalmología. 2002.
- Miguel Angel Teus Guezala. Patología del nervio óptico. Texto y atlas. Ed. Mra. 2004
- Timothy J. Martin, James J. Corbett. Neurooftalmología. Los requisitos en oftalmología. Ed. Mosby. 2001
- Atlas Urgencias en Oftalmología Hospital 12 de Octubre, volumen I y II. Editorial Glosa, 2001.

## Patología otorrinolaringológica

Cristina Povedano Fernández,  
Enrique Arenaz Amas, Marta Calvo Pérez y  
Teresa Collazo Lorduy. *Otorrinolaringología*

### Patología ótica

#### I. OTALGIA

Denominamos otalgia al dolor que se origina en el pabellón auditivo, CAE u oído medio. Se denomina otalgia referida o refleja al dolor que se localiza en regiones vecinas. Más del 50% de las otalgias en el adulto son referidas, de ellas el 25% son de causa odontógena, patología de la articulación temporomandibular (ATM), alteraciones en la cavidad oral o en las glándulas salivares. Es importante consultar con el especialista ORL ante una otalgia persistente, con otoscopia normal, ya que se debe descartar patología tumoral que curse con otalgia refleja. Es importante realizar una historia clínica completa que recoja las características de la otalgia, (intensidad, ritmo, localización) y la presencia o no de otorrea, hipoacusia, acúfenos y vértigo así como proceder a una inspección y exploración física completa.

**A) Patología del pabellón auricular. 1. Traumáticas.** Los hallazgos típicos son laceraciones, contusiones, heridas y abrasiones. Cuando se sospeche una posible fractura del hueso temporal se realizará TC (Tabla I). a) **Otohematoma:** acúmulo de sangre entre el esqueleto cartilaginoso y el pericondrio que puede producir deformidad del pabellón, puede infectarse dando lugar a una pericondritis. Su manejo requiere drenaje y antibioterapia sistémica (ciprofloxacino o aminoglucósido) así como medidas de compresión. **2. Infecciosas.** a) **Pericondritis** auricular: infección del cartilago producida, generalmente, por *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus*. En la exploración física encontramos tumefacción de pabellón con pérdida del relieve normal cartilaginoso (el lóbulo no se ve afectado, diagnostico diferencial con erisipela). Una pericondritis recidivante puede ocasionar deformidades auriculares. El tratamiento debe ser precoz con antibioterapia oral (ciprofloxacino o aminoglucósido) que cubra *Pseudomonas aeruginosa*. b) **Erisipela auricular:** infección del tejido celular subcutáneo causado principalmente por *Streptococcus*. Afectación del pabellón y del lóbulo, acompañado de malestar general, fiebre y adenopatías. El tratamiento de elección es amoxicilina-acido

clavulánico durante 7-10 días. c) **Impétigo**: placas eritematosas y vesículas con contenido claro que evolucionan hacia costras melicéricas. d) **Herpes zoster ótico** (síndrome Ramsay-Hunt si se asocia con parálisis facial periférica ipsilateral) se presenta con dolor días previos a la aparición de vesículas cutáneas, se trata con famciclovir (750 mg/24h), valaciclovir (1g/8h) o aciclovir (800mg/4h) durante 7 días.

**B) Patología del CAE. 1. Otitis externa circumscribida-forúnculo**: infección de un folículo pilosebáceo por *Staphylococcus aureus*. Se presenta con prurito, que evoluciona a otalgia e hipoacusia transmisiva. El tratamiento consiste en calor local, antiinflamatorios y antibióticos antiestafilocócicos sistémicos (cloxacilina, amoxicilina-ácido clavulánico, macrólido) durante 7 días. **2. Otitis externa difusa**: se afecta toda la piel del CAE, es la otitis de la piscina. Causada fundamentalmente por *Pseudomona aeruginosa*. Se presenta clínica de otalgia intensa (signo del trago positivo) y otorrea serosa escasa con tímpano normal. El tratamiento se basa en no mojar el oído, antioterapia tópica (ciprofloxacino + corticoide) durante una semana y analgesia pautada. Si el edema del CAE es muy intenso se procederá a la introducción de una gasa de borde en el conducto, con el fin de facilitar la entrada del tratamiento tópico, que se retirará a la 48 horas. **3. Otitis externa maligna o necrotizante**: aparece en pacientes con factores de riesgo como DM, inmunodepresión y edad avanzada. El agente causante es *Pseudomona aeruginosa*. En la exploración se observa inflamación granulomatosa del suelo del CAE con zonas ulceradas-abcesificadas. El diagnóstico requiere pruebas de imagen que demuestren osteólisis del CAE (TC, RMN o gammagrafía). **4. Otomicosis**: cursa con prurito y otorrea caseosa en pacientes con factores predisponentes (humedad, uso prolongado de antibióticos o corticoides locales). La etiología más frecuente es *Cándida albicans* (otorrea cremosa-blanquecina) y *Aspergillus sp* (puntos negruzcos). El tratamiento se basa en antifúngicos tópicos (Fungowas 3 gotas/8 horas 20 días), no mojar oído, aspiración y control por ORL. **5. Cuerpos extraños**: se extraen mediante irrigación. En el caso de cuerpos animados primero se debe instilar anestésico en CAE y extraerlos, solo, cuando se compruebe ausencia de movimiento.

**C) Patología del oído medio. 1. Traumatismos. a) Perforaciones traumáticas timpánicas**: agresiones, manipulaciones, presentan otalgia, otorragia, acúfeno e hipoacusia. Se debe descartar fractura de peñasco (v. Tabla I). b) **Barotraumas**: gran diferencia de presión entre el exterior y el oído medio (buceo, vuelos). Aparece otalgia intensa, hipoacusia y acúfeno, en la exploración el tímpano puede estar retraído o presentar ocupación hemática (hemotímpano).

Tabla I. Fracturas de peñasco.

	F. LONGITUDINALES	F. TRANSVERSALES
Signos	70-80% OIDO MEDIO Hemotímpano, perforación timpánica, sangrado CAE	20% OIDO INTERNO CAE y tímpano integro
Clínica	Hipoacusia conductiva, parálisis facial (20%), otoliquorea	Hipoacusia neurosensorial, parálisis facial (50%), clínica vertiginosa
Diagnóstico	TC. línea de fractura a través de la escama, oído medio, mastoides	TC. Línea de fractura laberíntica o CAI
Riesgo	Arteria meníngea media, seno sigmoide, seno cavernoso, seno petroso	Arteria carotida interna, N. trigémino. N. abducens

**2. Infecciones. a) Ototubaritis**: obstrucción tubárica que genera presión negativa y da lugar a taponamiento ótico, otalgia, autofonía, y acúfeno. En la otoscopia, el tímpano está retraído. El tratamiento consiste en vasoconstrictores tópicos nasales (oximetazolina/12horas

durante 5 días), orales (pseudoefedrina) o AINES. b) **Otitis media serosa (OMS)**: cursa con clínica de obstrucción tubárica, autofonía y taponamiento ótico con ocupación seromucosa de oído medio, que puede sobreinfectarse dando lugar a otitis media aguda (OMA). Es importante descartar carcinoma de nasofaringe ante una OMS persistente unilateral en el adulto. c) **Otitis media aguda (OMA)**: el síntoma principal es la otalgia, muy intensa, que cede tras supuración. El tratamiento se basa en antibioterapia sistémica que debe cubrir (*Streptococcus*, *Pneumococcus*, *H.influenzae*, *Staphylococcus*) durante 7 días. Si se evidencia supuración se debe asociar antibiótico tópico (ciprofloxacino) durante 7 días. d) **Otitis media crónica (OMC)**: clínica de otorrea de más de 3 meses de evolución sin otalgia e hipoacusia con perforación timpánica central. El tratamiento consiste en no mojar oídos y limpieza ótica periódica, en caso de reagudización, tratamiento antibiótico tópico y alcohol boricado. e) **OMC colestomatosa**: epitelio escamoso en el interior del oído medio que crece destruyendo las estructuras vecinas. El diagnóstico se realiza por otoscopia y TC. El tratamiento es quirúrgico.

**D) Complicaciones**: pueden ser intratemporales o intracraneales. Su diagnóstico es clínico y se confirma con pruebas de imagen (TC, RMN). El tratamiento consiste en antibioterapia intravenosa y cirugía si procede. **Mastoiditis**: es la complicación más frecuente de OMA. Se manifiesta con eritema, inflamación y dolor a la palpación de la región mastoidea (signo de Vacher), junto con despegamiento del pabellón auricular. La infección puede extenderse hacia el CAE (fistula de Gelle), el triángulo posterior del cuello (absceso de Bezold), o el espacio parafaríngeo (absceso de Muret). En niños hay que hacer diagnóstico diferencial entre otitis externa y mastoiditis. El tratamiento consiste en amoxicilina-ácido clavulánico o ceftriaxona i.v durante 24-48h y corticoides sistémicos (1 mg/kg/día en dosis única). Si no se obtiene una buena respuesta, se debe proceder a realizar mastoidectomía con colocación drenaje transtimpánico. **2. Parálisis facial periférica de causa otológica**: se resuelve con antibioterapia y miringocentesis en el caso de OMA o cirugía en caso de colestatoma (recordar el paso del N. facial por oído medio). **3. Laberintitis**: vértigo rotatorio con nistagmo asociado, o no, cófosis o tinitus, cuyo tratamiento precisa antibioterapia a altas dosis y drenaje quirúrgico (mastoidectomía). **4. Petrositis**: triada de Gradenigo: otorrea, dolor retroorbitario ipsilateral y parálisis del VI par, se trata quirúrgicamente. **5. Complicaciones intracraneales**: meningitis, absceso epidural, absceso subdural, encefalitis focal, absceso cerebral, trombosis del seno lateral e hidrocefalia ótica. La clínica no solo es otológica sino que se presentan manifestaciones sistémicas (somnia, cefalea, clínica neurológica). El diagnóstico de confirmación es radiológico, RMN, TC y mediante punción lumbar. El tratamiento consiste en antibioterapia intravenosa y drenaje quirúrgico del oído.

## II. HIPOACUSIA

La pérdida de audición puede ser conductivo-transmisivo (alteraciones de oído externo-oído medio) o de tipo neurosensorial (lesiones en el oído interno, nervio auditivo o corteza cerebral). El diagnóstico se realiza con la anamnesis, otoscopia, acúmetría y exploración de pares craneales. Por último, podemos encontrar hipoacusias mixtas, cuando concurren varias etiologías. Ante la sospecha de una hipoacusia neurosensorial se deriva al especialista ORL y si es brusca debemos pensar en una hipoacusia brusca idiopática que se define como una pérdida auditiva de más de 30 decibelios en 3 frecuencias consecutivas.

**A) Causas de hipoacusia brusca. 1. Vascular**: relacionado con la obstrucción de arteria laberíntica (circulación terminal) **2. Infecciosa**. Serologías positivas para *Mycoplasma pneumoniae*, VEB, CMV, VHC, sífilis. **3. Autoinmune**. Afectación vascular (vasculitis). El diagnóstico precisará de la historia, audiometría, RMN y serología

**B) Tratamiento**. Corticoides 1mg/Kg i.v los primeros días y retirar con pauta descendente. Los corticoides intratimpánicos son útiles en pacientes donde los corticoides sistémicos

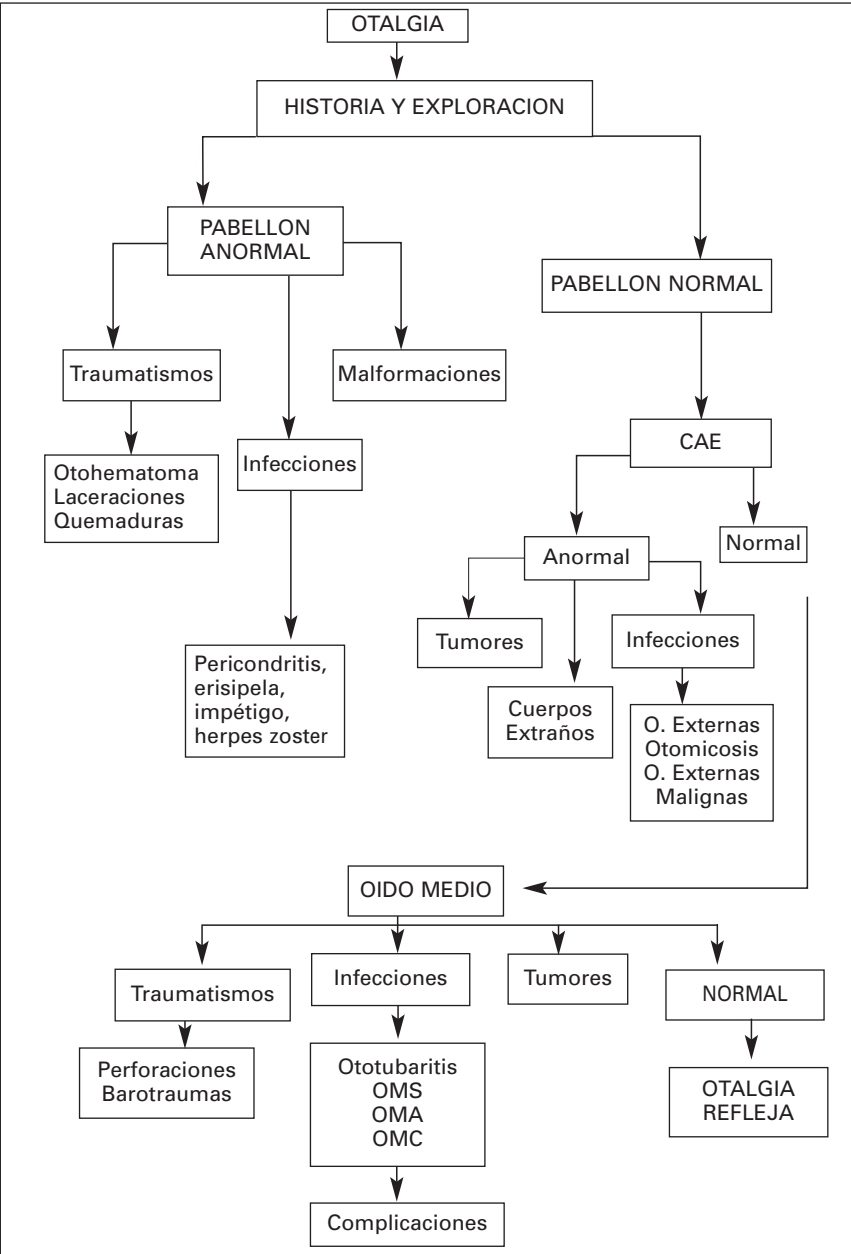


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la otalgia

estén contraindicados. Se puede asociar vasodilatadores, oxígeno hiperbárico y antivirales (si se constata etiología viral). El pronóstico depende de la instauración precoz del tratamiento (antes de 48-72 horas), de la presencia de clínica vestibular (peor pronóstico), de la gravedad de pérdida auditiva y de la edad (peor pronóstico).

### III. VÉRTIGO

#### A) Definiciones

**1. Vértigo:** sensación subjetiva o ilusión rotatoria de desplazamiento del propio sujeto o del entorno en uno de los 3 planos del espacio. Es un trastorno del equilibrio causado por afectación del sistema vestibular periférico o central. **2. Mareo:** trastorno del equilibrio no relacionado con el sistema vestibular, más difícil de definir por el paciente y de presentación variable. **3. Desequilibrio:** pérdida de control postural en bipedestación con tendencia a caer.

#### B) Historia

El objetivo es diferenciar el vértigo periférico y el vértigo central (Tabla II). Se debe interrogar por la intensidad, antigüedad, forma de presentación y factores desencadenantes del vértigo, así como los síntomas asociados (cortejo vegetativo, clínica neurológica). La presencia de factores cardiovasculares en paciente anciano hace necesario descartar un cuadro de vértigo central.

Tabla II. Diferencias entre vértigo periférico y central.

	PERIFÉRICO	CENTRAL
Inicio	Brusco	Insidioso
Frecuencia	Episódico	Constante
Gravedad	Intenso	Leve
Nistagmo	Bilateral	Uni-bilateral
Tipo	Horizonto/rotatorio.nunca vertical	Multidireccional.posible vertical
Eje	Mejora con la fijación de la mirada	No varía
Fase rápida	Contralateral a la lesión	Cambiante
Romberg	Ipsilateral	Ipsilateral
Con los movimientos cervicales	Aumenta	No aumenta
Síntomas vegetativos	Intensos	Leves o ausentes
Síntomas auditivos	posibles	Ausentes (salvo neurinoma del acústico)
Síntomas neurológicos	No	Si
Pérdida de conocimiento	Nunca	Posible

La exploración clínica debe incluir, otoscopia, acumetría, exploración neurológica básica. Es obligado realizar la prueba de provocación, que consiste en girar la cabeza del paciente 45° y llevarle desde la sedestación al decúbito supino

**C) Pruebas complementarias. 1. Vértigo periférico:** audiometría, BERA, electronistagmografía, posturografía dinámica. **2. Vértigo central:** es necesario realizar TC, RMN. Un TC sin alteraciones, no descarta vértigo de origen central dada la baja sensibilidad de la técnica para procesos vasculares en el territorio vertebrobasilar así como para detectar procesos isquémicos recientes.

**D) Cuadros clínicos. 1. Vértigo posicional paroxístico benigno:** es la causa más frecuente de vértigo periférico. Se produce por cupulolitiasis o presencia de otolitos en uno de los



canales semicirculares, puede desencadenarse por traumatismo craneal u ótico. Aparece una crisis intensa, en relación con los cambios posturales, inferior a un minuto, en ausencia de clínica auditiva, se pueden repetir y su diagnóstico precisa de la maniobra de Nylen-Barany. **2. Neuritis vestibular.** Inflamación del nervio vestibular que no se acompaña de clínica auditiva. Suele ser de causa viral, puede durar días o semanas. Aparece en adultos jóvenes. **3. Laberinitis:** cuadro vertiginoso intenso asociado a hipoacusia neurosensorial. La clínica más grave es la laberinitis bacteriana supurativa, secundaria OMA con fistula perilinfática o meningitis, el vértigo desaparece en días pero la hipoacusia permanece. **4. Fistula perilinfática:** la causa más frecuente es el colesteatoma, el vértigo suele ser posicional con hipoacusia transmisiva. **5. Enfermedad de Meniere** (hydrops laberíntico). Secundario a dilatación del laberinto membranoso por aumento de la tensión de la endolinfa. Se caracteriza por una triada típica: hipoacusia, acúfenos y vértigo. La hipoacusia es neurosensorial y fluctuante, aunque tras sucesivas crisis suele ir persistiendo, los acúfenos suelen preceder a la crisis, la clínica puede durar días y tiene curso violento y con gran cortejo vegetativo. **6. Accidente vertebro basilar agudo.** El vértigo y la inestabilidad se acompañan de otros síntomas/signos de disfunción troncoencefálica (disartria, diplopia, ataxia, hemiparesia, etc.) **7. Procesos de fosa posterior:** debutan como vértigo posicional central crónico, el tumor más frecuente causante es el neurinoma del acústico: progresión sucesiva de síntomas con hipoacusia neurosensorial con o sin acúfeno, inestabilidad, vértigo, cefalea. **8. Migraña basilar:** el vértigo se acompaña casi siempre de cefalea, déficits visuales, alteraciones sensitivas o del nivel de conciencia. El diagnóstico es de exclusión. **9. Esclerosis múltiple.** Es raro que debute con clínica de vértigo. **10. Tóxicos:** anticomociales, benzodiacepinas, salicilatos, aminoglucosidos, cloroquina, etanol, alucinógenos, pueden producir nistagmo por impregnación, si hay intoxicación aparece ataxia.

**E) Tratamiento.** Si la crisis es intensa, se realizara tratamiento i.v. con sulpiride, diazepam, metoclopramida todo diluido en suero glucosado de 500cc a pasar en 2-3 horas. Si la crisis no es incapacitante, se pauta tratamiento v.o con sulpiride 50mg/8h o tietilpiperazina 6,5mg/8h o diazepam. El tratamiento con sedantes vestibulares no debe prolongarse más de 3 días, es importante el tratamiento etiológico.

## Patología de las glándulas salivares

### I. PATOLOGÍA INFLAMATORIA AGUDA

**A) Sialoadenitis aguda epidémica (paperas).** Proceso de origen vírico, de la familia de los *Paramyxovirus*, que afecta sobretudo a las glándulas parótidas. Es una afectación casi exclusiva de la edad pediátrica. Se transmite por vía aérea. Generalmente presenta un período de incubación variable entre 2 y 3 semanas. Sigue con un cuadro prodrómico de unas 48-72 horas, con presencia de fiebre, mal estado general y tumefacción bilateral y dolorosa de las glándulas parótidas. Suele comenzar de forma unilateral para hacerse bilateral en 48-72 horas. El cuadro es benigno y se soluciona en unos 12 días. Pueden presentarse ciertas complicaciones como: orquitis, pancreatitis, meningoencefalitis, laberinitis (con posible hipoacusia neurosensorial como secuela) y menos frecuentemente, prostatitis, miocarditis, nefritis y poliartritis. El diagnóstico es clínico aunque el virus se puede aislar en sangre, orina y LCR. En la analítica se puede observar un aumento de amilasa. El tratamiento es sintomático y de soporte.

**B) Sialoadenitis supurada aguda.** Afectación unilateral de las glándulas salivales por microorganismos piógenos (*S. aureus*, *S. pneumoniae* y bacterias gramnegativas, sobretudo *E. coli*, más frecuente en pacientes hospitalizados). Se ve favorecido por, deshidratación, radio-

terapia previa sobre la zona y procesos que retengan el flujo salival (litiasis o tumores de la cavidad oral). El cuadro comienza con dolor, inflamación y enrojecimiento a nivel de la glándula afectada (retro o infraauricular en parótida o submandibular en la glándula submaxilar). Puede observarse salida de material purulento a través del ostium de drenaje del conducto de Wharton (glándula submaxilar) o de Stenon (glándula parótida). El diagnóstico es clínico (la salida de material purulento tras presión sobre la glándula es diagnóstico). Encontramos aumento de amilasa en sangre y leucocitosis con neutrofilia. El tratamiento consiste en antibióticos de amplio espectro (clindamicina o metronidazol en combinación con macrólidos o penicilinas con inhibidores de Beta-lactamasas), antiinflamatorios, analgesia, abundante hidratación y masaje glandular. Si se produce abscesificación se realizará drenaje quirúrgico.

**C) Inflamación aguda de las glándulas salivares por fármacos o alérgenos.** Cualquier fármaco con efecto colinérgico (atropina, fenilbutazona y derivados de la fenotiacina) puede producir inflamación aguda de la glándula salivar al igual que diversos alérgenos como alimentos (fresas, pescados...), contrastes yodados y metales pesados. La clínica cede espontáneamente al suprimir el agente causal aunque puede ser necesario el uso de antiinflamatorios en el momento agudo.

## II. PATOLOGÍA OBSTRUCTIVA

**A) Sialolitiasis.** Se produce por formación de concreciones calcáreas que obstruyen, total o parcialmente, el conducto excretor de la glándula (80% en glándula submaxilar). La clínica se caracteriza por una tumefacción de la glándula brusca autolimitada durante la comida que desaparece espontáneamente tras sialorrea. Cuando la obstrucción es completa se produce el cólico salival caracterizado por dolor a nivel del suelo de la boca que se irradia a lengua y oído. El diagnóstico viene dado por la anamnesis y la clínica. La radiografía simple es útil en caso de cálculos grandes. El tratamiento se realiza con sialogogos (no en obstrucción completa), antibióticos y espasmolíticos. Si el cálculo es grande el tratamiento, diferido, será quirúrgico.

**B) Estenosis.** Pueden ser extrínsecas (alteraciones odontológicas) o intrínsecas (traumatismos, tumores, infecciones). La clínica se presenta como inflamación dolorosa durante las comidas. El diagnóstico es clínico y mediante sialografía. El tratamiento es etiológico.

# Patología nasosinusal

## I. EPÍSTAXIS

Se denomina epístaxis a los procesos hemorrágicos que tienen su origen en las fosas nasales. Se trata de un cuadro clínico muy frecuente debido a la gran vascularización de las fosas nasales. El 90% de ellas son anteriores y tienen su origen en el área de Kiesselbach. El 7% son posteriores y se localizan en el tronco de la arteria esfenopalatina. El 3% restante es anterior con origen en las arterias etmoidales. Las causas pueden ser locales o sistémicas. En la gran mayoría de los casos es un proceso multifactorial. Los factores más frecuentes son los procesos inflamatorios rinosinusales, los traumatismos, la existencia de HTA y la toma de antiagregantes y anticoagulantes. Se presenta clínicamente como hemorragia nasal con repercusión hemodinámica en los casos graves. A veces puede pasar inadvertida y manifestarse como vómitos de sangre digerida, por lo que hay que hacer diagnóstico diferencial con hemorragias

digestivas. Para el tratamiento es fundamental mantener las constantes del paciente, control estricto de la TA y un estudio de coagulación. Para el tratamiento local de la hemorragia se realizan taponamientos nasales, utilizando el medio (anterior, posterior) más sencillo que sea capaz de controlar la hemorragia y cauterización en caso de localizar el punto sangrante. (No deben cauterizarse los pacientes anticoagulados, ni deben repetirse las cauterizaciones en 3 meses por riesgo de perforación septal).

## II. RINITIS

Proceso inflamatorio de la mucosa nasal que se caracteriza por obstrucción nasal, rinorrea, estornudos en salva, prurito nasal e hiposmia. **A) Rinitis agudas:** de ellas la más frecuente es la rinitis aguda inespecífica o coriza común, producida generalmente por rinovirus. Se presenta como un cuadro autolimitado con congestión nasal, rinorrea y MEG. Requiere tratamiento sintomático con antitérmicos y descongestionantes nasales de forma limitada. **B) Rinitis crónicas:** una de los más importantes es la rinitis alérgica, por la relación que presenta con el asma. Se ha observado que un tratamiento correcto de la rinitis permite el control y mejor evolución de los procesos asmáticos. El tratamiento sintomático de los pacientes con rinitis se basa en antihistamínicos, anticolinérgicos tópicos, como bromuro de ipratropio; corticoides tópicos, como budesonida o fluticasona y vasoconstrictores tópicos, como oximetazolina, con un uso autolimitado.

## III. AFECTACIONES INFLAMATORIAS NASALES

**A) Vestibulitis.** Inflamación infecciosa de la piel del vestíbulo nasal, que muchas veces se presenta en el curso de una rinitis catarral. Cursa con ampollas y gruesas costras dolorosas con prurito y quemazón. El tratamiento se basa en el uso de pomadas grasas junto con antibióticos y corticoides tópicos.

**B) Forúnculo.** Infección de un folículo piloso por *Staphylococcus aureus*. Se trata con antibióticos tópicos y sistémicos junto con incisión y drenaje de la colección. Una complicación rara, pero posible de este cuadro, es la trombosis del seno cavernoso, por lo que hay que evitar la manipulación de los forúnculos.

## IV. SINUSITIS

Se trata de una inflamación de la mucosa que recubre los senos paranasales. El seno más frecuentemente afectado es el maxilar. Las etiologías más frecuentes son: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, virus (en casos agudos), anaerobios (en las crónicas) y hongos en los casos de pacientes inmunodeprimidos. Suele presentarse después de un cuadro catarral con la aparición de cefalea, en forma de pesadez, dolor punzante que aumenta con las maniobras de valsalva, además de insuficiencia respiratoria nasal, rinorrea espesa y mucopurulenta, hiposmia, dolor a la palpación del seno afectado y mal estado general. El diagnóstico es clínico encontrando unos cornetes congestivos y rinorrea. En la radiografía simple se aprecia veladura de los senos y niveles hidroaéreos. Si el diagnóstico es difícil o se presentan complicaciones puede ser necesaria la realización de un TC en proyección coronal. El tratamiento incluye descongestionantes nasales: vasoconstrictores (efedrina, oximetazolina), antiinflamatorios no esteroideos y antibióticos. El antibiótico de elección es la amoxicilina-clavulánico o moxifloxacino. Mejoran la sintomatología los lavados nasales con suero fisiológico y la inhalación de vapor de agua.

**A) Complicaciones de las sinusitis agudas. 1. Complicaciones endocraneales.** Son muy raras pero presentan una alta mortalidad (meningitis, abscesos cerebrales, trombosis del

seno cavernoso). Se originan casi siempre por una sinusitis frontal **2. Complicaciones orbitarias:** son mucho más frecuentes, por lo general el seno causante es el etmoidal y pueden provocar celulitis preseptal, celulitis orbitaria, abscesos orbitarios... Para el diagnóstico se requiere TC y el tratamiento incluye antibioterapia i.v de amplio espectro junto con corticoides y tratamiento quirúrgico en caso de disminución de la visión o falta de respuesta en 24 o 48h.

## Faringoamigdalitis

Proceso inflamatorio difuso de los folículos linfoides de la faringe, con participación de la mucosa y de las estructuras subyacentes. La edad de máxima incidencia está entre los 3 y 15 años. La clínica más frecuente consiste en odinofagia, fiebre elevada y adenitis cervical.

### I. FARINGITIS AGUDAS

**A) Faringitis agudas inespecíficas. 1. Faringitis rojas:** los virus son la causa más frecuente. Aparece rinorrea, tos, mialgias, cefalea y febrícula. Destaca el enrojecimiento de la faringe centrado en las amígdalas palatinas y en los folículos linfoides de la pared posterior, sin exudados. El tratamiento es sintomático con AINEs. **2. Faringoamigdalitis blancas.** Suelen ser de origen bacteriano, siendo el *Streptococcus pyogenes* (B.hemolítico del grupo A) el agente más importante tanto por su frecuencia, como por las complicaciones no supuradas a las que puede dar lugar (fiebre reumática y glomerulonefritis aguda difusa). Es rara en niños menores de 3 años y de incidencia alta entre los 5 y 15 años. Suele comenzar de forma brusca, con un marcado ascenso térmico (hasta 39°C), intensa odinofagia que pasa a ser franca disfagia. La faringoscopia muestra unas amígdalas muy congestivas cubiertas por un exudado blanquecino. Suele haber adenopatías cervicales y en el hemograma aparece una marcada leucocitosis con desviación a la izquierda. Pueden aparecer complicaciones locales como son los abscesos periamigdalinos, parafaríngeos o retrofaríngeos (dolor de garganta unilateral, disfagia, trismus, babeo y voz de patata caliente, así como abombamiento del pilar anterior faríngeo afectado), linfadenitis cervical y abscesos cervicales. El diagnóstico definitivo se realiza mediante cultivo de exudado faríngeo aunque no se usa en urgencias. Una alternativa es la detección directa de Ag de EGA en muestras faríngeas. El antibiótico de elección es la penicilina, administrada vía oral 500 mg/8 horas durante 10 días. En caso de fracaso del tratamiento se puede utilizar amoxicilina-ác. clavulánico o algunas cefalosporinas (cefadroxilo, cefixima y cefprozilo). En caso de alergia a B- lactámicos una buena opción es el uso de macrólidos (telitromicina, claritromicina, azitromicina...) o clindamicina si se sospecha participación de bacterias anaerobias.

**B) Faringitis agudas específicas. 1. Angina diftérica.** Causada por *Corynebacterium diptheriae*. Prácticamente ha desaparecido. Aparecen membranas características en amígdalas y faringe. **2. Angina de Plaut-Vincent:** causada por *Fusobacterium necrophorum*. Afectación unilateral amigdalar, con membrana grisácea. Tratamiento con B-lactámicos. **3. Faringoamigdalitis exudativa por Neisseria gonorrhoeae.** **4. Herpangina.** Causada por los virus Coxsackie A y virus Echo. Cursa con faringe eritematosa y unas vesículas típicas que pronto se rompen y dejan úlceras de un par de milímetros de diámetro rodeadas de un intenso halo rojo en amígdalas y pilares anteriores faríngeos. **5. Angina herpética.** Producida por el virus Herpes simple o el virus varicela-zoster. Se observan pequeñas pápulas que al poco tiempo pasan a vesículas y que finalmente se ulceran que se extienden por toda la cavidad oral (gingivostomatitis). El tratamiento es sintomático con antisépticos y anestésicos tópicos en enjuagues y gargarismos. **6. Mononucleosis infecciosa.** Producida por el virus de Epstein-Barr. Cursa con fiebre, adenopatías cervicales y supraclaviculares múltiples de características inflamatorias y hepatoesplenomegalia con elevación

de enzimas hepáticas. En la mitad de los casos aparece una membrana blanquecina cubriendo las amígdalas. El diagnóstico de confirmación se realiza con la serología (IgM e IgG específicos), observación directa de linfocitos activados y con la prueba de Paul-Bunnell. El tratamiento es sintomático y reposo. **7. Candidiasis faríngea.** Suele aparecer en inmunodeprimidos o tras largos tratamientos antibióticos. El tratamiento se basa en enjuagues con nistatina y en casos graves flucanazol v.o. **8. Angina de Ludwig.** Infección del suelo de la boca secundario a una infección odontógena o de glándulas salivares. Cursa con tumefacción y dolor importante en la región submandibular con fiebre alta, sialorrea, voz de "patata caliente", dificultad para sacar la lengua y rigidez cervical. El tratamiento antibiótico debe incluir un anaerobio (clindamicina, p.e.). Asociar tratamiento esteroideo según necesidades y evolución. Si en el TAC se demuestra la existencia de un absceso será necesario el drenaje quirúrgico.

## II. FARINGITIS CRONICAS

En general no tienen un carácter infeccioso y detrás de ellas hay un cuadro irritativo crónico: reflujo gastrofaringolaríngeo, irritantes ambientales, etc. La clínica consiste en una sensación de cuerpo extraño, carraspera, prurito y odinofagia.

# Laringitis

Se denomina laringitis a todo proceso, infeccioso o no, en el que se observa una inflamación de la laringe. Se pueden clasificar en 2 grandes grupos: laringitis infecciosas y laringitis secundarias a procesos inflamatorios. Según su duración pueden ser agudas o crónicas.

## I. LARINGITIS INFECCIOSAS

**A) Laringotraqueobronquitis** (crup viral). Infección de origen viral. El 75% está causado por los virus *parainfluenza* tipos I, II y III. De forma típica afecta a niños entre 6 meses y 3 años; el pico de incidencia es a los 2 años. En adultos es más frecuente en pacientes fumadores o en aquellos que abusan de la voz. La clínica más frecuente consiste en disfonía, dolor laríngeo y tos irritativa. Puede haber odinofagia y en los niños disnea e incluso estridor bifásico. El diagnóstico se realiza a través de la clínica y la observación mediante laringoscopia indirecta o fibroscopia de unas cuerdas vocales eritematosas y edematosas y una subglotis igualmente edematosa y eritematosa. El tratamiento consiste en reposo absoluto de voz 7 días, evitar tóxicos y AINEs. Es útil un dosis única de esteroides (0.6-1.5 mg/kg). Puede ser beneficioso el uso de adrenalina en nebulizados.

**B) Epiglotitis.** Edema supraglótico o epiglótico secundario a una infección bacteriana. El organismo más frecuentemente implicado es el *Haemophilus influenzae tipo B* (HIB). Otros patógenos implicados, sobre todo en adultos, son el *Streptococcus pyogenes* y el *Streptococcus viridans*. Clásicamente afecta a niños entre 2 y 6 años. La clínica consiste en una intensa odinofagia, disnea, fiebre y voz gangosa. Puede existir grave compromiso respiratorio. La presentación pediátrica se caracteriza por fiebre, irritabilidad, letargia, babeo y un rápido progreso hacia disfagia y distrés respiratorio. El uso de la musculatura supraesternal e intercostal es también típica en niños. La exploración faríngea es normal y el diagnóstico de certeza se obtiene mediante la observación de una epiglotis edematosa y eritematosa. La radiografía lateral de cuello es útil para el diagnóstico en niños. En el tratamiento lo más importante es asegurar la vía aérea. Si la inflamación compromete la vía aérea será necesaria la intubación orotraqueal o si ésta no es posible la realización de una traqueotomía. El tratamiento médico se realizará mediante humidificación, hidratación y

antibioterapia i.v.: cefuroxima es el antibiótico de elección en niños. En adultos el tratamiento de elección será una cefalosporina de 2ª o 3ª generación con actividad contra B-lactamasas de HIB. Puede ser útil el uso de glucocorticoides y de adrenalina.

**C) Otras.** Escleroma, sífilis, tuberculosis, lepra, actinomicosis, nocardiosis, histoplasmosis, coccidiomicosis, candidiasis, leishmaniasis.

## II. LARINGITIS NO INFECCIOSAS

**A) Angioedema. 1. Angioedema adquirido.** Reacción inflamatoria producida por una gran variedad de sustancias (medicamentos, comidas, picaduras de insectos, infecciones y enfermedades de tejido conectivo). El tratamiento debe ser agresivo con adrenalina, corticoides, antihistaminicos y aminofilina. Si es necesario se procederá a intubar o incluso a realizar una traqueotomía. **2. Angioedema hereditario** (defecto del C1 inhibidor). Puede afectar a la mucosa oral, faríngea y laríngea. El comienzo es brusco y la disfonía es frecuente. El tratamiento es el mismo que el del angioedema adquirido. El tratamiento crónico profiláctico del angioedema hereditario con danazol, ayuda a prevenir la recurrencia de los episodios

**B) Laringitis por reflujo gastroesofágico.** Laringitis con patrón agudo o crónico (con o sin formación de granulomas). Implicada en el desarrollo del cáncer de laringe, estenosis, laringoespasmos de repetición, globo faríngeo, disfagia cervical y tos crónica. La paquidermia interaritenoides es característica en la exploración de la laringe. La pHmetría ambulatoria de 24 horas es la prueba fundamental para el diagnóstico. Su tratamiento consiste en tratar la patología de base.

**C) Otras:** Amiloidosis, sarcoidosis, Granulomatosis de Wegener.

## III. TRAUMATISMOS LARÍNGEOS

Los traumatismos laríngeos se clasifican en externos o internos, a su vez, estos pueden ser abiertos o cerrados. Clínicamente pueden cursar con cambios en la voz, odinofagia, disfagia, dolor cervical anterior y dificultad respiratoria. En la exploración física podemos encontrar estridor, enfisema subcutáneo, hemoptisis, tumefacción cervical y equimosis. Ante un traumatismo laríngeo, lo mas importante, es sospecharlo, valorar la estabilidad de la vía aérea y descartar lesiones asociadas ( lesiones vasculares, esofágicas, de la columna cervical.). El tratamiento médico consiste en observación durante 24 horas, reposo de la voz, cabecero elevado, humedad ambiental, corticoides sistémicos e inhibidores de la bomba de protones. Se recomienda antibioterapia cuando hay disrupción de la mucosa laríngea (ver Fig. 2).

# Cuerpos extraños en vía aérea superior

## I. CLÍNICA

**A) Faríngeos:** odinodisfagia, enfisema subcutáneo.

**B) Laríngeos:** disfonía, disnea, estridor, tiraje y tos.

**C) Esofágicos:** sialorrea, odinofagia, disfagia o afagia y enfisema subcutáneo.

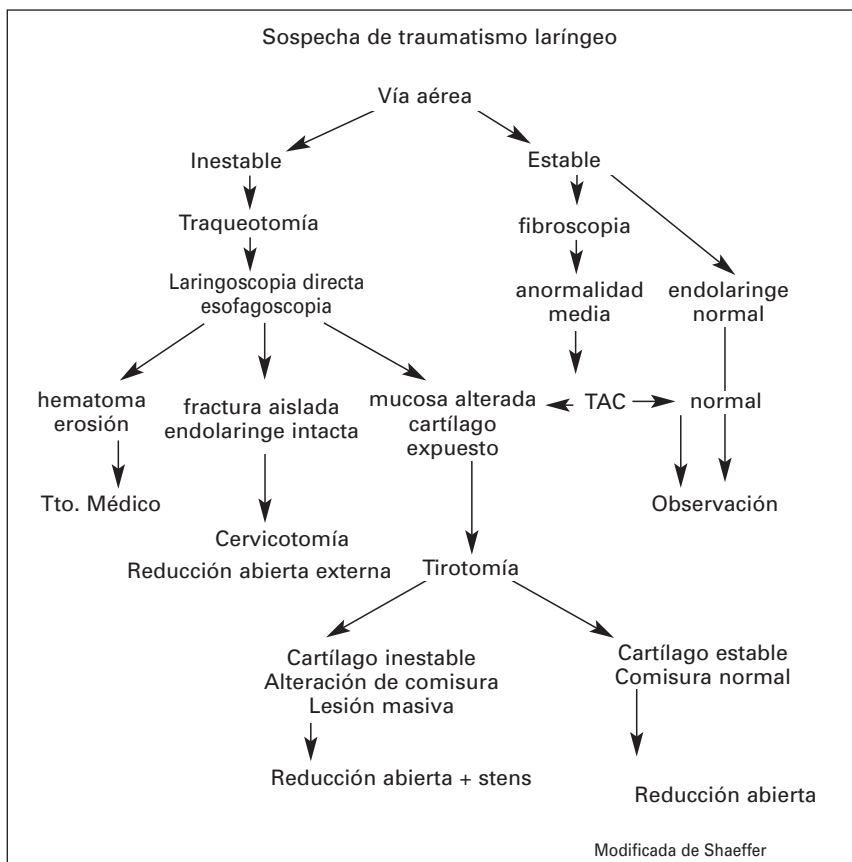


Figura 2. Protocolo de actuación frente al traumatismo laríngeo

## II. TIPOS DE ESTRIDOR

**A) Inspiratorio:** indica una obstrucción glótica o supraglótica.

**B) Inspiratorio y espiratorio:** obstrucción glótica o subglótica

## III. DIAGNÓSTICO

**A) Clínica:** es muy orientativa y en la mayor parte de los casos es lo que define el manejo de la vía aérea en la urgencia **B) Examen** orofaríngeo, laringoscopia indirecta y fibroscopia (con vía aérea estable en casos de cuerpo extraño laríngeo e imprescindible en caso de localización hipofaríngea). **C) Laboratorio.** Gases en sangre: pueden ser normales en un paciente a punto de obstruirse. **D) Radiología.** Rx simple lateral de cuello de partes blandas (útil en objetos radio opacos). Rx de cuello con contraste de bario si cuerpo extraño radio lúcido.

#### IV. TRATAMIENTO

**A) Tratamiento de los cuerpos extraños de hipofaringe.** Visualización por laringoscopia indirecta y/o por fibroscopia. Extracción con pinza de indirecta, laringoscopios de Chevalier Jackson o Holinger

**B) Tratamiento de la obstrucción laringea por cuerpo extraño. 1. Médico:** Oxígeno humidificado + hidrocortisona. En obstrucción aguda por bolo alimenticio: maniobra de Heimlich. 2. Quirúrgico, si no funciona lo previo. a) **Cricotirotomía o ventilación por trácar tiroideo** (sólo 30 minutos y si la obstrucción no es completa) b) **Traqueotomía** en 2°-3° anillo traqueal.

**C) Tratamiento de cuerpo extraño en esófago.** Extracción mediante endoscopio flexible. Si no es efectivo lo anterior se procederá a extracción por esofagoscopia rígida.

## Tapones mucosos traqueales en traqueostomizados

Cuando se realiza una traqueotomía se elimina el paso del aire por la nariz, lo que supone la anulación de las funciones de humidificación, calentamiento y filtrado del aire que respiramos. Todo ello conlleva una inhibición de los cilios vibrátiles de la mucosa traqueal, responsable del acúmulo de secreciones, que por otra parte se secan con facilidad. Esto desencadena una mayor producción de mucosidad más densa y adherente que da lugar a la formación del tapón mucoso. Aparece distrés respiratorio acompañado de un silbido característico con la respiración y se observa un mínimo flujo de aire por el traqueostoma.

#### I. PROFILAXIS

**A) Hidratación del paciente.** El mejor fluidificante de las secreciones bronquiales será el mantenimiento de una adecuada hidratación del paciente. Una humedad adecuada del medio ambiente es de gran importancia ya que la calefacción en invierno y el aire acondicionado en verano, resecan el aire y descompensan el grado de humedad. Para compensar estos efectos, utilizaremos humidificadores del medio ambiente. Durante el período postoperatorio inmediato se utilizarán aerosoles con suero +/- acetil cisteína.

**B) Fisioterapia respiratoria.** Útil para movilizar el moco traqueobronquial. Por medio de drenaje postural, percusiones y vibraciones, ejercicios respiratorios y maniobras expectorantes (tos). También es importante que el paciente cambie de posición frecuentemente y que camine durante 5 minutos cada hora.

**C) Mucolíticos:** Disminuyen la hiperviscosidad de las secreciones, mejoran la actividad ciliar y regulan la secreción de mucosidad. El más usado es la acetilcisteína y puede administrarse por vía oral, i.v., en aerosol o en inyección directa en traquea a través del traqueostoma.

**D) Aspiraciones traqueales.** Si la densidad y viscosidad de las secreciones es muy elevada y no es posible una expectoración efectiva se deben realizar aspiraciones traqueales.



## **II. EXTRACCIÓN DEL TAPÓN MUCOSO**

Instilación tráqueal de 2.5 ml de suero fisiológico +/- 2.5 ml de acetilcisteína, tras retirar la cánula de traqueostomía (tener a mano un rinoscopio de palas largas) y pedir al paciente que expectore. Si no se consigue la expulsión del tapón traqueal, se debe examinar la luz traqueal de forma directa (fibroscopia flexible). Si se visualiza el tapón se realiza extracción con pinzas; si no es posible, se procederá a aspirar la traquea con una sonda. Las aspiraciones deben ser profundas (15-20 cm), con una duración inferior a 15 segundos y con una fuerza de succión máxima de 110 mm Hg.

## **Masas cervicales**

Toda masa cervical debe ser valorada por ORL. Hay que tener en cuenta la edad del paciente, hábitos tóxicos, tiempo de evolución, forma de aparición. Toda masa cervical de más de 15 días de evolución, en un adulto, debe considerarse neoplásica hasta que no se demuestre lo contrario.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Ferlito, A. Diseases of the larynx. Ed. Arnold. 1ª edición. 2000.
- Acta otorrinolaringol Esp 2003; 54: «369-383”. Documento de consenso sobre «Tratamiento antimicrobiano de la faringoamigdalitis»  
C. Cenjor, J. A. García-Rodríguez, A. Ramos, J. Cervera, M. Tomás, F. Asensi, J. L. Cañada, M. Gobernado, T. Isasiá, C. López-Madroño, M. Martínez, F. Pérez-Escanilla, J. Picazo, J. Prieto, T. Sampelayo.
- Ortega del Álamo, P. Infección en ORL. Volumen I. Ed. Masson. 2004.
- Manual del Residente de ORL y Patología Cervico- Facial. Baragaño Río L. Ed. IM&C S.A. Laboratorios Glaxo Smith Kline. Madrid 2002.
- Schaefer, SD. The acute management of external laryngeal trauma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1992; 118: 598-604.

## Patología dermatológica más frecuente. Urticaria y angioedema

Carmen M<sup>a</sup> Galera Martín y  
M<sup>a</sup> del Prado Sánchez Caminero. *Dermatología*  
Francisco Javier Ruano Pérez. *Alergología*

### Patología dermatológica más frecuente

#### I. INTRODUCCIÓN

La valoración diagnóstica de las enfermedades de la piel es similar a la realizada en el diagnóstico de patologías de otros órganos. La información es recogida a través de la anamnesis, la exploración y en ocasiones de pruebas complementarias.

La exploración física es el apartado más importante. Se debe inspeccionar toda la piel y esto debe incluir mucosas, las regiones genital y anal, así como el pelo, las uñas y los ganglios linfáticos regionales. Es requisito fundamental saber reconocer el tipo de lesión elemental, el color, el borde, la consistencia, la forma, la disposición y la distribución de las lesiones. Las lesiones elementales primarias de la piel son:

- a) mácula: área circunscrita de color diferente al de la piel normal, no palpable.
- b) pápula: lesión sobreelevada de tamaño <1cm.
- c) placa: elevación de la piel en forma de meseta, de tamaño >1cm
- d) nódulo: lesión palpable, sólida, redonda que puede originarse en epidermis, dermis o tejido celular subcutáneo.
- e) habón o roncha: pápula o placa edematosa evanescente.
- f) vesícula-ampolla: lesiones elevadas de contenido líquido <0,5cm la vesícula y >0,5cm la ampolla.
- g) pústula: vesícula de contenido purulento.
- h) quiste: cavidad encapsulada con contenido variado (queratina, mucina...).

Se denomina erupción cutánea al conjunto de lesiones elementales que aparecen en la piel.

La anamnesis debe recoger datos como: evolución de las lesiones tanto temporal como espacial (cuándo se inician, lugar de inicio, cómo se han extendido, qué cambios se han producido...), síntomas (prurito, dolor, fiebre...), factores desencadenantes (exposición al sol, ingestión de fármaco...), antecedentes médicos, etc.

Las exploraciones complementarias ayudan a confirmar el diagnóstico. La biopsia de piel es una técnica sencilla y fructífera debido a la accesibilidad de la piel y a la posibilidad de realizar múltiples técnicas para el estudio de la muestra (histopatología, inmunopatología y microscopía electrónica). Además se pueden usar técnicas como lentes de aumento, diascopia o vitropresión, lámpara de Wood, dermatoscopia, pruebas epicutáneas, examen microscópico de escamas, costras, suero y pelo, etc. (Tabla I).

Tabla I. Erupciones generalizadas en el enfermo agudo: diagnóstico según el tipo de lesión.

Erupciones generalizadas en forma de máculas, pápulas	Erupciones generalizadas en forma de ronchas, placas	Erupciones generalizadas con vesículas, ampollas, pústulas
Hipersensibilidad a fármacos	Enfermedad del suero	Hipersensibilidad a fármacos
Infección primaria por VIH	Síndrome de Sweet	Dermatitis alérgica de contacto por plantas
Eritema infeccioso (parvovirus B19)	Urticaria aguda	Viruela rickettsiana
Citomegalovirus	Eritema marginado	Gonococemia
Exantema súbito (herpesvirus tipo 6)		Varicela
Sarampión		Eczema herpético
Rubéola		Infecciones por enterovirus, (enfermedad mano-pie-boca)
Infecciones por enterovirus		Necrolisis epidérmica tóxica
Infecciones por adenovirus		Síndrome estafilocócico de la piel escaldada
Escarlatina		Eritema multiforme ampoloso
Erliquiosis		Enfermedad de Kawasaki
Fiebre tifoidea		Psoriasis pustulosa de von Zumbush
Sífilis secundaria		Enfermedad injerto contra huésped aguda
Fiebre botonosa		
Micosis profundas diseminadas en inmunodeprimidos		
Eritema multiforme		
Lupus eritematoso sistémico		
Enfermedad injerto contra huésped		

(Continúa)

Tabla I. Erupciones generalizadas en el enfermo agudo: diagnóstico según el tipo de lesión. (Continuación)

Erupciones generalizadas con máculas, pápulas, vesículas purpúricas	Erupciones con eritema diseminado ± pápulas seguidas de descamación
Hipersensibilidad a fármacos	Hipersensibilidad a fármacos
Meningococemia (aguda o crónica)	Síndrome estafilocócico de la piel escaldada
Gonococemia	Síndrome de shock tóxico
Estafilococemia, bacteriemia por <i>Pseudomonas</i>	Síndrome de Kawasaki
Endocarditis bacteriana subaguda	Reacción de injerto contra huésped
Infecciones por enterovirus	Eritrodermia (dermatitis exfoliativa)
Rickettsiosis (fiebre exantemática de las Montañas Rocosas)	
Tifus exantemático epidémico	
Vasculitis alérgica	
Coagulación intravascular diseminada (púrpura fulminante)	
Infecciones por <i>Vibrio</i>	

## II. ENFERMEDADES DEL FOLÍCULO PILOSEBÁCEO

**A) Acné.** Es una inflamación de las unidades pilosebáceas de etiología multifactorial. Afecta sobre todo a adolescentes y las lesiones se localizan en cara y parte alta del tronco. La clínica es polimorfa, así se pueden encontrar comedones (acné comedoniano), pápulas y pústulas (acné papulopustuloso), nódulos y quistes (acné nódulo-quístico y acné conglobata). El diagnóstico es clínico y el tratamiento varía según la gravedad de las lesiones y el impacto psicológico en el paciente. Se usan tratamientos tópicos: antibióticos (clindamicina y eritromicina), peróxido de benzoilo y retinoides (tretinoína, adapaleno...) y/u orales: antibióticos (minociclina 50-100 mg/12h o doxiciclina 50-100 mg/12h), anticonceptivos orales e isotretinoína (0,5-1 mg/Kg).

**B) Rosácea.** Enfermedad inflamatoria crónica que predomina en mujeres de edad adulta. Se caracteriza por episodios de rubor facial que dan lugar a un enrojecimiento persistente, con aparición de pápulas y pústulas. Las formas crónicas evolucionan a hiperplasias sebáceas y fibrosis cutánea (rinofima). El tratamiento comprende antibióticos tópicos (metronidazol), orales (minociclina, doxiciclina, tetraciclina) e isotretinoína en los casos más severos.

**C) Dermatitis peribucal.** Se manifiesta en mujeres jóvenes con aparición de micropápulas y micropústulas en región perioral y en ocasiones periocular. El tratamiento es similar al de la rosácea.

## III. ENFERMEDADES ECZEMATOSAS Y PAPULOESCAMOSAS

**A) Eczemas.** Los términos eczema y dermatitis se usan indistintamente para designar una reacción inflamatoria cutánea polimorfa y pruriginosa. Se trata de un proceso evolutivo y

dinámico que pasa por varias fases clínicas: 1. eczema agudo: eritema, edema y vesiculación con exudación de material seroso; 2. eczema subagudo: eritema con vesiculación menos notoria e incluso ausente y descamación; 3. eczema crónico: liquenificación (engrosamiento de la piel con apariencia seca y rugosa y exageración de los pliegues que la cursan). El diagnóstico adecuado así como el manejo de esta enfermedad lo debe realizar el dermatólogo.

El tratamiento de las lesiones de eczema se hace en función del estadio clínico: en fases agudas y exudativas se usarán soluciones astringentes en fomentos (sulfato de Zn al 1/1000 cada 8h, permanganato potásico, suero fisiológico...) y corticoides en crema (de baja potencia en cara, pliegues y genitales y de mediana o alta potencia en el resto del tegumento); en fases subagudas y crónicas se utilizarán corticoides en vehículos más grasos: pomadas o ungüentos. En casos severos se pueden administrar corticoides orales, así como antihistamínicos sedantes tipo hidroxicina (Atarax®) y desclorfeniramina (Polaramine®) para aliviar el prurito y en caso de sobreinfección antibióticos con actividad antiestafilocócica.

**1. Eczema de contacto.** Es una reacción inflamatoria aguda o crónica provocada por sustancias que entran en contacto con la piel. Existen dos tipos: irritativo y alérgico.

**a) Eczema irritativo de contacto.** Es causado por la exposición a un producto químico o agente físico capaces de irritar la piel, sin que participen mecanismos inmunológicos. Se distinguen formas agudas (reacciones tóxicas) que aparecen después de una exposición breve a un irritante potente y formas crónicas, mucho más frecuentes, ocasionadas por exposiciones reiteradas a agentes irritantes (agua, jabón, detergentes...). La localización más frecuente son las manos (ej. dermatitis del ama de casa, dermatitis invernal del dorso de las manos). El diagnóstico requiere una historia clínica detallada de los factores de exposición.

**b) Eczema alérgico de contacto.** Consiste en una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV frente a un alérgeno. Al tratarse de una reacción inmunitaria, tiende a afectar a la piel de alrededor de la zona del contacto y propagarse fuera de las regiones afectadas e incluso generalizarse. Los alérgenos son variados y comprenden desde sales metálicas (ej. sulfato de níquel) a antibióticos (ej. sulfato de neomicina), colorantes o productos vegetales. Así pueden encontrarse en joyas, productos de aseo, medicamentos tópicos, etc. El diagnóstico se realiza mediante una historia clínica exhaustiva, la localización de las lesiones cutáneas y los test epicutáneos o pruebas del parche.

**2. Dermatitis atópica.** Es una enfermedad inflamatoria recidivante asociada a intenso prurito. La etiología es desconocida: parece que existe una base genética con expresión variable sobre la que influyen factores ambientales y con frecuencia se asocia a antecedentes personales y familiares de atopia (asma, rinitis alérgica...). Clínicamente se diferencian tres etapas de la enfermedad: lactante, infantil y adulto. En los lactantes es más frecuente la inflamación aguda con afectación de la cara y las superficies extensoras, sin embargo en las formas infantil y del adulto predominan las lesiones crónicas localizadas en flexuras. El prurito es el síntoma cardinal. Además se pueden asociar: xerosis, queratosis pilar, pliegue de Dennie-Morgan, hiperlinealidad palmo-plantar, pitiriasis alba, queilitis, liquen simple crónico, prurigo nodular. El diagnóstico es clínico y los niveles de IgE suelen estar elevados (85% de los casos). El tratamiento se basa en: 1. hidratación, mediante emolientes no perfumados (vaselina) y uso de jabones extragrasos; 2. antiinflamatorios tópicos, como los corticoides o los nuevos inmunomoduladores (tacrólimus y pimecrólimus); 3. en casos severos se usarán corticoides sistémicos, fototerapia (UVB, UVA), fotoquimioterapia (PUVA) y ciclosporina.

**3. Eczema dishidrótico.** Eczema de manos y pies que se caracteriza por brotes recurrentes de vesículas muy pruriginosas, localizadas en caras laterales de los dedos, palmas y plantas.

**4. Eczema asteatósico o xerodérmico.** Frecuente en personas mayores debido a la sequedad cutánea y al frío. Se manifiesta como una piel fisurada, cuarteada y descamada sobre todo en pierns, manos y dorso de brazos.

**5. Dermatitis seborreica.** Dermatitis crónica caracterizada por eritema y descamación en regiones centrales de la cara, cuero cabelludo, área preesternal y pliegues. Los casos graves y resistentes al tratamiento puede ser un signo cutáneo de infección por VIH. Se trata con corticoides tópicos, inmunomoduladores (pimecrólimus, tacrólimus), y champús o cremas de ketoconazol, alquitranes y sulfuro de selenio.

**B) Psoriasis.** Enfermedad inflamatoria crónica que afecta al 1.5-2% de la población, con importante repercusión en la calidad de vida. Se relaciona con una predisposición poligénica sobre la que actúan factores desencadenantes: traumatismos físicos (fenómeno de Koebner), infecciones, estrés y fármacos (ej. litio, antipalúdicos, betabloqueantes). Presenta múltiples formas clínicas: a) Psoriasis crónica en placas: es la forma más frecuente y se caracteriza por placas eritematodescamativas bien delimitadas, distribuidas de forma simétrica en codos, rodillas, cuero cabelludo, región presacra, manos y pies. b) Psoriasis guttata o en gotas: es más frecuente en niños, que suelen presentar un antecedente de infección de tracto respiratorio superior y es de mejor pronóstico. c) Eritrodermia psoriásica: forma severa con eritema generalizado y descamación. d) Variantes pustulosas, caracterizadas por la aparición de pústulas estériles macroscópicas localizadas o bien generalizadas, en cuyo caso se acompaña de fiebre y mal estado general. e) Psoriasis invertida o en flexuras. f) Psoriasis palmoplantar. g) Psoriasis ungueal. h) Artropatía psoriásica: es la principal manifestación sistémica y se trata de un oligoartritis asimétrica de articulaciones de manos y pies, en ocasiones mutilante.

El tratamiento se compone de un amplio repertorio de terapias tópicas y sistémicas, que se indicarán según la forma clínica, el lugar y grado de afectación, la edad del paciente, los tratamientos previos y la patología médica asociada. Así consta de: análogos de la vitamina D3 (calcipotriol, calcitriol y tacalcitol), corticoides tópicos, alquitranes y antralinas, fototerapia (UVB banda estrecha) y fotoquimioterapia (PUVA), metotrexate, ciclosporina, retinoides sistémicos (acitretino) y las nuevas terapias biológicas (etanercept, efalizumab e infliximab). Es importante recordar que los corticoides sistémicos están contraindicados por el riesgo de reagudización tras la retirada.

**C) Pitiriasis rosada.** Erupción exantemática aguda de resolución espontánea que aparece sobre todo en jóvenes. Se sospecha que está provocada por el herpes virus tipo 7. Clínicamente se caracteriza por la aparición de la “placa heráldica”, placa ovalada de 2 a 5 cm, rosa-anaranjada con collarete descamativo, que antecede en 1-2 semanas a la aparición del exantema. El exantema consiste en múltiples pápulas ovales de coloración rosa-anaranjada, distribuidas en tronco y raíces de miembros de forma característica en “árbol de Navidad”. El diagnóstico normalmente es clínico y el tratamiento es sintomático ya que remite de forma espontánea en 6-12 semanas.

**D) Liquen plano.** Dermatitis inflamatoria, aguda o crónica, que afecta a la piel, las mucosas o ambas. Clínicamente se caracteriza por la aparición de pápulas planas, violáceas con líneas blancas (estrías de Wickham), poligonales y pruriginosas. Se suelen localizar en muñecas, tobillos, región lumbar, cuero cabelludo, pene y boca. Se trata con terapias tópicas (corticoides, soluciones de ciclosporina, tacrólimus) o sistémicas en los casos más severos (corticoides, ciclosporina, retinoides).

#### IV. ENFERMEDADES AMPOLLOSAS

Conjunto de enfermedades cuya lesión elemental es la ampolla. Se pueden clasificar atendiendo a la localización de la ampolla (Tabla II)

Tabla II. Enfermedades ampollasas.

Ampollas intraepidérmicas	Ampollas subepidérmicas	Misceláneas
1. Subcórneas a. Impétigo b. SSSS c. Miliaria cristalina d. Sneddon-Wilkinson e. Pénfigo foliáceo 2. Suprabasales a. Pénfigo vulgar b. Pénfigo vegetante c. Pénfigo paraneoplásico d. Pénfigo benigno familiar 3. Otras - Exantemas virales - Enfermedades pustulosas - Picaduras de insectos - Eczema y sus variantes - Ampollas por fricción	1. Penfigoide ampolloso 2. Epidermolisis ampollasa adq 3. Dermatitis herpetiforme 4. Dermatitis IgA lineal 5. Penfigoide cicatricial 6. Herpes gestationis 7. Porfiria cutánea tarda 8. Eritema exudativo multiforme 9. Sd. Stevens-Johnson 10. Necrolisis epidérmica tóxica	1. Picaduras de insectos 2. Ampollas diabéticas 3. Ampollas por fricción 4. Medicamentosas 5. Virales a. Herpes simples y zoster b. Poxvirus - Nodulo del ordeñador - Orf - Viruela c. Coxackie - Mano-pie-boca

SSSS: síndrome estafilocócico de la piel escaldada

Tabla III. Diagnóstico diferencial de enfermedades ampollasas adquiridas.

	Pénfigo ampolloso	Penfigoide ampolloso	Dermatitis herpetiforme	Dermatitis IgA lineal
<b>Lesiones cutáneas</b>	Ampollas flácidas sobre piel normal y erosiones	Ampollas tensas sobre piel normal y eritematosa; placas urticarianas y pápulas	Pápulas, vesículas, placas de urticaria, con costras. Muy pruriginosas.	Pápulas, vesículas y ampollas anulares, agrupadas.
<b>Mucosas</b>	Casi siempre afectas, erosiones	En 10-35%	No	Erosiones bucales y úlceras, erosiones en conjuntivas.
<b>Distribución</b>	En cualquier lugar, localizadas o generalizadas	En cualquier lugar, tronco y extremidades sobre todo	Superficies extensoras de forma simétrica	En cualquier lugar
<b>Diagnóstico</b>	Ampolla intraepidérmica. IFD: Ig G intercelular IFI: Ac anti-sustancia intercelular Ampolla	subepidérmica. IFD: Ig G y C3 lineales en ZMB IFI: Ac anti-membrana basal	Ampolla subepidérmica. IFD: Ig A granular en papila dérmica IFI: Negativa Ac antiendomisio	Ampolla subepidérmica con neutrófilos IFD: Ig A lineal en ZMB IFI: títulos bajos de IgA antimembrana basal
<b>Tratamiento</b>	Prednisona 1-2 mg/Kg/d ± azatioprina, metotrexate o ciclofosfamida	Prednisona (1mg/Kg/d) ± azatioprina o sulfona	Dapsona 100-150 mg/d Dieta exenta en gluten	Dapsona o sulfapiridina: a veces asociar prednisona.

IFD: inmunofluorescencia directa; IFI: inmunofluorescencia indirecta; ZMB: zona de la membrana basal

**A) Eritema exudativo multiforme.** Enfermedad inflamatoria cutánea aguda, autolimitada y con frecuencia recurrente, que se observa mayoritariamente en adultos jóvenes. El herpes simple es el factor precipitante más frecuente (en el 50% de los casos existen antecedentes de herpes labial o genital). Clínicamente se manifiesta como máculas eritematosas, que evolucionan a pápulas con formación de vesículas o ampollas en el centro. Son típicas las lesiones en diana. Las localizaciones habituales son manos, antebrazos, palmas, cuello, cara y tronco. Puede existir afectación de mucosas. El tratamiento, si las lesiones son extensas, se realiza con corticoides orales, aunque no hay estudios que avalen su eficacia. En casos recidivantes está indicada la profilaxis de herpes simple con valaciclovir durante meses.

**B) Síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica.** Son dos tipos de reacciones mucocutáneas de elevada morbi-mortalidad. En la mayoría de los casos están inducidas por fármacos, sobre todo sulfamidas, anticomieles, AINEs, alopurinol, etc. La diferencia entre ambos cuadros depende del porcentaje de piel que sufre la exfoliación epidérmica: síndrome de Stevens-Johnson <10% y necrolisis epidérmica tóxica >30%. La manifestación inicial consiste en un exantema morbiliforme que rápidamente evoluciona a la confluencia, con grandes áreas eritematosas y dolorosas. Progresan hacia la formación de ampollas flicáidas que se extienden a la presión lateral (signo de Nikolsky), desprendimientos epidérmicos y erosiones. Existe afectación de las mucosas en el 90% de los casos. Las alteraciones hidroelectrolíticas y el riesgo de infección son frecuentes. En cuanto al manejo lo más importante es el diagnóstico precoz y la retirada de fármacos sospechosos. El tratamiento se realiza en UCI o en unidad de quemados y consiste en medidas sintomáticas: reposición hidroelectrolítica, diagnóstico precoz y tratamiento de complicaciones infecciosas, cuidado de la piel y de las mucosas, etc. El empleo de corticoides sistémicos en fases iniciales de la enfermedad está sujeto a controversias en la actualidad. La administración de inmunoglobulina intravenosa puede detener la progresión de la enfermedad.

Tabla IV. Diagnóstico diferencial de la necrolisis epidérmica tóxica y el síndrome de la piel escaldada.

	Necrolisis epidérmica tóxica	Síndrome de la piel escaldada
<b>Etiología</b>	Fármacos	<i>S. aureus</i> fagotipo 2 productor de toxinas exfoliativas
<b>Edad</b>	Adultos	Niños y adultos jóvenes
<b>Histología</b>	Separación subepidérmica	Separación intraepidérmica
<b>Lesiones cutáneas</b>	Despegamiento de áreas afectas. Enrojecimiento y edema de labios y mucosas	Despegamiento en flexuras. Costras y fisuras periorales con erosiones
<b>Distribución</b>	Áreas respetadas sin dolor	Afecta a toda la superficie
<b>Mucosas</b>	Afectadas	No afectadas
<b>Nikolsky</b>	En algunas zonas	Presente en piel no afectada
<b>Tratamiento</b>	Terapia de soporte	Antibióticos sistémicos
<b>Mortalidad</b>	Alta	Baja

## V. REACCIONES CUTÁNEAS ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Son muy frecuentes tanto en pacientes hospitalizados como en pacientes ambulatorios. Clínicamente pueden simular la morfología de cualquier cuadro dermatológico (Tabla V), por lo que siempre hay que considerarlas en el diagnóstico diferencial de una erupción cutánea aguda. Existen una serie de hallazgos clínicos que deben alertar sobre una reacción grave o potencialmente mortal: eritema confluyente, edema facial o afectación central de la cara, dolor



cutáneo, púrpura palpable, necrosis cutánea, ampollas, Nikolsky positivo, afectación de mucosas, urticaria, edema en lengua, fiebre elevada, adenopatías, artralgias o artritis, disnea, sibilancias e hipotensión.

Tabla V. Clasificación clínica de las reacciones cutáneas a medicamentos.

---

Reacciones exantemáticas
Exantema fijo medicamentoso
Urticaria y angioedema
Anafilaxia y reacciones anafilactoides
Enfermedad del suero
Liquen plano medicamentoso y erupciones cutáneas liquenoides
Erupciones medicamentosas pustulosas y acneiformes
Erupciones cutáneas ampollosas
Síndrome de hipersensibilidad a fármacos
Dermatitis de contacto por medicamentos tópicos
Erupciones cutáneas medicamentosas fotoalérgicas y fototóxicas
Eritema exudativo multiforme
Síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica
Dermatitis exfoliativa y eritrodermia
Eritema nudoso
Lupus eritematoso
Púrpuras y vasculitis cutáneas
Pigmentaciones cutáneas
Alopecias, hirsutismo e hipertrichosis
Alteraciones ungueales

---

**A) Reacciones exantemáticas medicamentosas.** Posiblemente son las reacciones medicamentosas más frecuentes y cualquier fármaco las puede provocar. Consisten en múltiples máculas y pápulas eritematosas y pruriginosas, que se inician en tronco con posterior progresión hacia miembros de forma simétrica y con acentuación en pliegues. No afectan a mucosas y rara vez se acompañan de fiebre y eosinofilia. Pueden aparecer en cualquier momento entre el 1º día y la 3ª semana tras el inicio del tratamiento y se resuelven en pocos días tras la suspensión del mismo.

**B) Exantema fijo medicamentoso.** Erupción cutánea provocada por un fármaco, consistente en una lesión tipo mácula que evoluciona a placa edematosa eritematoviolácea y ampolla. Puede ser única o múltiple y de forma característica aparece siempre en la misma localización tras la ingesta del fármaco involucrado.

**C) Síndrome de hipersensibilidad a fármacos (DRESS).** Reacción medicamentosa adversa idiosincrásica que aparece entre 2 y 6 semanas tras la administración de un fármaco. Los más frecuentes son antiepilépticos (fenitoína, fenobarbital y carbamacepina; suelen presentar reacciones cruzadas) y sulfamidas. El cuadro clínico consiste en fiebre, erupción exantemática simétrica, linfadenopatías y alteraciones hematológicas (eosinofilia, linfocitos atípicos). Se puede complicar con manifestaciones sistémicas tipo hepatitis, nefritis y neumonitis. Es imprescindible identificar y suspender el fármaco implicado.

## VI. SINDROMES NODULARES

Bajo éste termino se incluyen las paniculitis. Suponen una reacción inflamatoria del tejido adiposo. En función de donde esté predominantemente la inflamación se clasifican en sep-

tales (A) o lobulillares (B). Otra forma de clasificarlas es en función de presencia o no de vasculitis. Se describen a continuación las dos paniculitis más frecuentes; existen otro numeroso grupo de paniculitis con patrón septal, lobulillar o mixto, como la paniculitis pancreática o lúpica, pero son mucho menos frecuentes.

**A) Eritema nodoso.** Es la paniculitis más frecuente. Son lesiones dolorosas y sensibles a la palpación, acompañadas de fiebre, malestar general y artralgias (50%), sobre todo en la parte inferior y anterior de las piernas. En su inicio presentan coloración eritematosa y posteriormente evolucionan a violáceas. Es más frecuente en mujeres jóvenes. El diagnóstico debe ser confirmado mediante biopsia y en cuanto al diagnóstico etiológico hay que buscar asociación con infecciones de vías respiratorias (lo más frecuente), fármacos y otras enfermedades inflamatorias/granulomatosas, en particular con la sarcoidosis. La mayor parte ceden con reposo y piernas elevadas, pudiéndose asociar antiinflamatorios en función de los síntomas. Los corticoides orales se reservan para los casos severos y resistentes. También se puede utilizar yoduro potásico.

**B) Paniculitis nodular.** Se utilizan como sinónimos de esta paniculitis eritema indurado y enfermedad de Bazin, pero estos términos deben reservarse para los casos de vasculitis nodular que están asociados con *Mycobacterium tuberculosis*. Son lesiones menos sensibles que las del eritema nodoso, con tendencia a la cronicidad y recidivantes, que se presentan de forma frecuente en la parte inferior de las piernas de mujeres de mediana edad, la ulceración es habitual pudiendo quedar cicatrices residuales. En la biopsia, a parte de una paniculitis lobulillar, hay inflamación de los vasos. Se debe descartar etiología tuberculosa mediante la realización mantoux. El tratamiento es similar al eritema nodoso, a excepción de los casos que se resuelven con terapia antituberculosa.

## VII. PÚRPURAS Y VASCULITIS

La púrpura es la extravasación de sangre a través de los vasos de la piel o mucosas, esto se manifiesta como máculas eritematosas que no desaparecen a la vitropresión. Su causa puede ser una alteración plaquetaria (púrpura trombopénica idiopática...) una alteración en la coagulación (hepatopatías...) o una alteración de los vasos (púrpura senil y corticoidea, ambas por alteración en el tejido de sostén, púrpuras pigmentarias, y vasculitis leucocitoclástica que es la forma más frecuente y característica de las vasculitis cutáneas). Ante toda púrpura debemos realizar una historia clínica detallada y exploración física, buscando alteraciones sistémicas subyacentes, así como una analítica básica con estudio de coagulación.

**A) Vasculitis leucocitoclástica.** Se caracteriza por inflamación de origen inmunológico de los vasos, con hallazgos de necrosis fibrinoide en la histología. Clínicamente se suele manifestar en forma de púrpura palpable de localización preferente en piernas, tobillos y pies, aunque existe gran variabilidad clínica de presentación: lesiones urticariales, pustulosas y nodulares. La causa puede ser exógena, con las infecciones (virus de la hepatitis...) y los fármacos (sulfamidas y penicilinas...) como agentes etiológicos más frecuentes o endógena, con asociación a neoplasias (enfermedades linfoproliferativas), enfermedades del tejido conjuntivo (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide) u otras enfermedades subyacentes como la crioglobulinemia.

La púrpura de Schonlein-Henoch es una vasculitis leucocitoclástica de origen desconocido, más frecuente en niños, que se puede acompañar de síntomas sistémicos articulares, gastrointestinales (dolor abdominal tipo cólico, hematemesis) y con menos frecuencia renales (hematuria). Se caracteriza por la presencia de IgA en los tejidos afectados.

El diagnóstico de vasculitis se ha de confirmar con el estudio histológico. Además requiere una evaluación clínica y analítica completa (serología de hepatitis y estudio inmunológico que incluya ANA y ENA, crioglobulinas y complemento). La mayor parte de los casos, cuan-

do el cuadro es exclusivamente cutáneo y leve, se resolverán tras una o dos semanas de reposo, sin precisar ningún otro tipo de terapéutica. Los casos graves o asociados a enfermedad sistémica requerirán el uso de prednisona e inmunosupresores como la ciclofosfamida y la azatioprina.

## VIII. ENFERMEDADES DEBIDAS A AGENTES MICROBIANOS

### A) Infecciones bacterianas de la piel.

**1. Impétigo.** Es la infección más superficial de la piel debida a *Streptococcus pyogenes* (impétigo contagioso o común) o *Staphylococcus aureus* (impétigo ampolloso). Son lesiones vesículo-ampollosas que evolucionan a pústulas y a costras amarillentas (costras melicéricas). Es frecuente en niños en área periorificial, y muy contagioso. Cuando la lesión es ulcerosa y presenta una costra adherida se denomina ectima, más frecuente en personas mayores, en extremidades inferiores. Normalmente se resuelven con antibióticos tópicos (mupirocina) y antisépticos (clorhexidina), únicamente los casos extensos requieren antibióticos sistémicos como cloxacilina.

**2. Erisipela y celulitis.** Es una infección dérmica e hipodérmica habitualmente estreptocócica. Se denomina erisipela a la afectación más superficial y celulitis a la más profunda, pudiendo progresar la infección y afectar a fascia y estructuras subyacentes (fascitis necrotizante). Consiste en una placa cutánea roja, caliente, edematosa y dolorosa a la palpación, habitualmente en una extremidad inferior o cara, que cursa con malestar general y fiebre. La diferenciación clínica entre erisipela y celulitis es muy sutil, presentando la erisipela el borde de la lesión más sobrelevado y neto que la celulitis. La puerta de entrada de los gérmenes muchas veces no es identificable. El diagnóstico es clínico, con el apoyo de leucocitosis en el análisis sanguíneo rutinario. Se ha de plantear el diagnóstico diferencial con el eczema de contacto, que presenta más picor que dolor y con la flebitis, con signos inflamatorios locales más difusos. Se instaurará tratamiento con medidas locales (reposo y elevación del área afectada), antibioterapia (amoxicilina-clavulámico, levofloxacino...). En casos graves, con importante afectación general, se requiere ingreso hospitalario para tratamiento con antibióticos intravenosos. La fascitis necrotizante es una urgencia hospitalaria de extrema gravedad que requiere además desbridamiento quirúrgico amplio.

**3. Foliculitis.** Está causada habitualmente por *Staphylococcus aureus* y consiste en la afectación más superficial del folículo pilosebáceo. Cursa con pequeñas papulopústulas eritematosas, centradas por un folículo piloso y rodeadas por un halo eritematoso. Son habitualmente pruriginosas. Es frecuente en pacientes jóvenes en la zona de la barba, extremidades y espalda, en relación con el afeitado y el uso de ropas ajustadas. El diagnóstico clínico no es difícil, la confirmación del agente responsable será mediante cultivo. El diagnóstico diferencial más común hay que realizarlo con el acné, en éste último destaca la presencia de comedones que no aparecen en la foliculitis. Cuando las lesiones son localizadas se tratan con antisépticos y antibióticos tópicos (mupirocina). Cuando las lesiones son difusas o recidivantes se añadirá a lo previo tratamiento antibiótico (amoxicilina-clavulámico y cloxacilina). La afectación del folículo pilosebáceo a nivel más profundo se denomina forúnculo y cursa con dolor local y en ocasiones con afectación general. Habitualmente drena contenido purulento al exterior. La inflamación profunda de varios folículos contiguos forman un ántrax. Estas dos últimas entidades suelen requerir tratamiento antibiótico sistémico.

**4. Borreliosis de Lyme.** Es una enfermedad multisistémica, producida por *Borrelia burgdorferi*, que es transmitida al ser humano por la picadura de una garrapata (*Ixodes*). Se caracteriza por un "eritema migratorio", alrededor de la zona de la picadura. Si no se trata, la infección se disemina por vía hematógena. La fase tardía de la borreliosis de Lyme se puede manifestar como un cuadro con afectación de articulaciones, sistema nervioso y corazón y a nivel cutáneo con acrodermatitis crónica atrófica. El tratamiento se realiza con tetraciclinas.

## B) Infecciones víricas.

**1. Herpes simple.** La infección por éste virus da lugar a lesiones vesiculares, agrupadas en ramilletes, sobre una base eritematosa. Una vez que queda infectado un paciente, el VHS persiste en los ganglios sensitivos durante toda la vida, recidiando cuando disminuye la inmunidad. Las principales manifestaciones clínicas de éste tipo de infección son las siguientes:

a) **VHS tipo I:** Gingivostomatitis herpética: Suele aparecer en niños en edad preescolar, debutando bruscamente con fiebre y afectación general seguidos de erupción vesiculosa en la mucosa oral, muy dolorosa, que evoluciona a ulceraciones. Cursa con adenopatías regionales. También puede cursar como herpes simple no genital recurrente: Lesiones vesiculoeritematosas en el límite mucocutáneo de los labios.

b) **VHS tipo II:** Herpes simple genital: En caso de primoinfección, las lesiones son erosiones superficiales dolorosas, con linfadenitis superficial dolorosa. En caso de recidiva las lesiones pueden pasar desapercibidas por su escasa expresividad.

Se suele utilizar soluciones astringentes (sulfato de Zinc al 1/1000) y antivíricos como aciclovir o valaciclovir, sólo cuando la afectación es extensa y en las fases más iniciales de la infección. Cuando las recurrencias son frecuentes, sobre todo en el caso del herpes genital recidivante, se suele pautar tratamiento profiláctico con valaciclovir.

**2. Virus varicela- zoster.** La infección primaria es la varicela. Se caracteriza por la aparición de brotes sucesivos de vesículas pruriginosas que evolucionan a pústulas y costras. Se suele acompañar de sintomatología general leve; la infección primaria del adulto se puede complicar con neumonía y encefalitis. Habitualmente sólo requiere tratamiento sintomático. La reactivación del virus provoca el herpes zoster, que es una infección dermatometamérica caracterizada por la aparición de un cuadro de dolor unilateral con una erupción cutánea vesicular o ampollosa. Su principal morbilidad es la neuralgia postherpética (frecuente en ancianos), también puede complicarse con parálisis motora. El tratamiento local con soluciones astringentes es similar al que se utiliza para el herpes simple. El uso de antivíricos se recomienda en personas mayores con famciclovir 750mg/día 7 días.

**3. Papilomavirus.** Ciertos virus del papiloma humano infectan la piel queratinizada dando lugar a verrugas cutáneas. La intensidad de la afectación está determinada por el estado inmunitario del huésped. Tienen distintas presentaciones clínicas: verrugas vulgares, verrugas plantares, verrugas planas. También pueden infectar las mucosas dando lugar a verrugas anogenitales o condilomas acuminados. El tratamiento abarca desde queratolíticos (ácido salicílico), criocirugía y electrocoagulación. Las verrugas planas suelen tratarse con ácido retinoico y los condilomas con podofilotoxina e imiquimod.

**4. Poxvirus.** Da lugar a una lesión cutánea denominada moluscum contagiosum que se caracteriza clínicamente por la aparición de pápulas de color piel frecuentemente umbilicadas y que afectan a adultos con actividad sexual y niños. En personas infectadas por el VIH aparecen con frecuencia numerosas lesiones grandes de molusco en la cara. El tratamiento es el curetaje o la criocirugía.

**5. Exantemas víricos.** Suele ser la manifestación cutánea de una primoinfección, precedido o acompañado de sintomatología sistémica como fiebre, artralgias, mialgias, poliadenopatías, cuadro catarral... Los exantemas clásicos de la infancia son debidos a rubéola, sarampión, varicela, exantema súbito y eritema infeccioso o quinta enfermedad (Tabla VI). No obstante, existen otros muchos agentes víricos que producen lesiones exantemáticas con extensión, distribución y duración variables, a destacar la mononucleosis infecciosa.

El diagnóstico se realiza generalmente en función de la anamnesis y de los hallazgos clínicos, junto con alteraciones analíticas en la fórmula leucocitaria en el hemograma. Como diagnóstico de confirmación suelen realizarse serologías. El diagnóstico diferencial es necesario plantearlo con los exantemas medicamentosos (toxicodermias), y los exantemas causados por rickettsias.

La mononucleosis infecciosa está producida por el virus de Epstein Barr (VEB). Cursa con un cuadro febril, faringoamigdalitis, adenopatías y esplenomegalia. Días después aparecen

petequias en la mucosa del paladar y en un 10% de los casos aparece un exantema maculopulposo en tronco y en parte proximal de extremidades superiores (mucho más frecuente en los pacientes que reciben tratamiento con ampicilina). El diagnóstico de sospecha se realiza por la presencia de linfocitos activados en el frotis sanguíneo y se confirma por la positividad del test de Paul-Bunnell. Producen un cuadro similar (síndrome mononucleósico) otros agentes como: citomegalovirus, toxoplasma, VIH...

Tabla VI. Características de las enfermedades exantemáticas víricas clásicas.

	SARAMPION	RUBEOLA	EXANTEMA SUBITO	ERITEMA INFECCIOSO
<b>Etiología</b>	Paramixovirus	Togavirus	Herpes virus 6	Parvovirus Humano B19
<b>Edad</b>	15 – 20 años	5 -9 años	1 año	5 – 14 años
<b>Incubación</b>	9 – 11 días	12 – 23 días	7 – 15 días	10 – 20 días
<b>Pródromos</b>	Fiebre, conjuntivitis, lagrimeo, estornudos, fotofobia, tos	Tos, faringitis, dolor ocular, cefalea y nauseas	Fiebre elevada y mantenida durante 3 días	Cuadro catarral
<b>Morfología</b>	Morbiliforme: máculas eritematosas confluentes Inicio en región retroauricular. Extensión cefalocaudal a cara, tronco y extremidades	Maculas rosadas, tenues. Inicio en cara, cuero cabelludo y cuello. Extensión generalizada. Adenopatías retroarticulares y suboccipitales	Morbiliforme. El inicio coincide con la remisión de la fiebre. Extensión centrifuga desde tronco a miembros. Respeta cara	Maculopapular eritematoso. Comienza en región malar “mejilla abofeteada”. Extensión a tronco y EE con reticulado.
<b>Complicaciones</b>	Neumonía, Otitis media	Embarazo: anomalías congénitas	Convulsiones febriles	

### C) Infecciones micóticas

**1. Dermatofitosis (tiñas).** Los cuadros clínicos que provoca la infección por hongos dermatofitos son diferentes en función de la localización: Tiña corporis (herpes circinado), consistente en máculas rosadas escamosas y pruriginosas que crecen de forma excéntrica y aparecen en zonas de piel lampiña, tiña cruris (eczema marginado de Hebra), es la infección del área crural, afectando a la zona de forma bilateral, tiña capitis, se distinguen dos tipos de afectación: tiña tonsurante o no inflamatoria, que afecta fundamentalmente a niños y provoca alopecia no cicatricial, es decir reversible y tiña del pelo inflamatoria, con un componente pustuloso importante que se denomina querion de celso y favus, (está última cuando la afectación es más crónica). El tratamiento de las uñas, cuero cabelludo, o afectación muy extensa en cualquier localización se hace con medicación oral: terbinafina, itraconazol o griseofulvina (sobre todo en niños con tiñas de cuero cabelludo). El resto de afectaciones y cuando las lesiones no son muy extensas se tratan con medicación tópica, con derivados azólicos (bifonazol, miconazol...) o terbinafina tópica.

**2. Pitiriasis versicolor.** Está causada por *Pityrosporum* que es un germen saprofita habitual de la piel que, bajo determinadas condiciones de aumento de temperatura y humedad, pasa a la forma patógena denominada *Malassezia furfur*. También situaciones de inmunodepresión facilitan su crecimiento. En la exploración observaremos múltiples máculas ovaladas de colo-

ración blanquecina o marronácea, descamativas, en la parte superior del tronco. Las lesiones al curar dejan unas manchas residuales. La observación clínica es suficiente para el diagnóstico, aunque la certeza diagnóstica la aporta el examen directo de las escamas tras tinción con KOH.

**3. Candidiasis.** Es una infección por hongos del género *Candida* cuya especie implicada más frecuente es la *albicans*. La candida forma parte de la flora habitual de la epidermis, mucosas y tubo digestivo. El hecho de su proliferación se encuentra favorecido por una serie de factores individuales y locales como la maceración, humedad, oclusión, embarazo, diabetes, inmunodepresión, ingesta de antibióticos, corticoides, etc. Existen varias formas clínicas de presentación, la más frecuente es el intertrigo candidiásico, afecta a pliegues en forma de placas eritematosas, húmedas, brillantes y descamativas, con fisuras en el fondo de los mismos y lesiones pustulosas satélites. Otras presentaciones clínicas son: balanopostitis, vulvovaginitis, perionixis y candidiasis oral (muguet). La mayor parte de las veces es suficiente con tratamiento tópico, derivados azólicos (itraconazol).

#### D) Infecciones producidas por Rickettsias

**1. Fiebre botonosa.** Es producida por *R. conorii* y transmitida por la picadura de la garrapata del perro, por lo que no es rara en cazadores. La incubación es de unos 10 días y la primera manifestación es la mancha negra, pequeña placa necrótica que marca el punto de la inoculación. Poco después se inicia el cuadro de fiebre y exantema papuloeritematoso (botonosa) en tronco y raíz de miembros. El tratamiento es con tetraciclinas (doxiciclina).

### IX. PICADURAS POR ARTRÓPODOS

Las reacciones cutáneas frente a picaduras de artrópodos (insectos, miriápodos y arácnidos) son reacciones inflamatorias y/o alérgicas caracterizadas por lesiones intensamente pruriginosas, normalmente pápulas urticarianas que pueden evolucionar a ampollas. En algunos casos pueden aparecer síntomas generales, sobre todo con las picaduras múltiples de abejas, y algunas especies de arañas, y en algunos casos shock anafiláctico. El diagnóstico clínico debe realizarse en base a: antecedente reciente de contacto con animales o estancia en medio rural, localización en zonas descubiertas (piernas, manos), disposición de las lesiones lineal o en grupo. En general el tratamiento consiste en limpieza y asepsia local, antihistamínicos orales y corticoides tópicos.

### X. INFESTACIONES

**1. Pediculosis.** Es la infestación cutánea por piojos. El hombre suele infestarse por dos variedades de piojos: *Pediculus humanus capitis* y *pediculus humanus pubis* (ladillas). La forma más frecuente, especialmente en niños en edad escolar, es la pediculosis capitis. Su diagnóstico es eminentemente clínico: prurito en nuca y región occipital; pápulas urticarianas en estas localizaciones acompañadas, frecuentemente, de signos de impetiginización y linfadenopatías cervicales; visualización de huevos (liendres) adheridos firmemente al tallo piloso y, en ocasiones, de piojos en movimiento. El tratamiento consiste en la aplicación de permetrina al 1.5% o al 5% o malathion.

**2. Escabiosis (sarna).** Producida por la infestación del ácaro *Sarcoptes scabiei homini*. Se transmite generalmente por el contacto piel-piel, y se caracteriza por un prurito generalizado e incoercible fundamentalmente nocturno, que puede afectar también a otros miembros de la familia. Se acompaña normalmente de alteraciones cutáneas mínimas (surco acarino: lesión lineal que aparece entre los dedos y otras lesiones más inespecíficas: pápulas, nódulos, excoriaciones...). El diagnóstico debe confirmarse con la identificación del ácaro, huevos o deyecciones mediante visualización microscópica. El tratamiento es permetrina al 5% durante 12 horas, en el paciente y todos los convivientes.

## Urticaria y angioedema

### I. INTRODUCCIÓN

La urticaria es un cuadro cutáneo que se caracteriza por la aparición de **habones** (lesiones eritemato-edematosas) pruriginosas y evanescentes, que afectan a la dermis superficial y desaparecen en la mayoría de los casos en menos de 24-48 horas sin dejar lesión residual. A menudo se asocia con angioedema, que es una lesión similar que se localiza en el tejido celular subcutáneo, donde al existir un menor número de mastocitos y de terminales nerviosas, los pacientes pueden no referir prurito y describir el edema como doloroso o quemante. La urticaria puede aparecer en cualquier localización, sin embargo, el angioedema aparece con mayor frecuencia en la cara (párpados, lengua, labios), zona genital o en extremidades. Estos dos procesos pueden aparecer de manera asociada, urticaria y angioedema hasta en el 50% de los casos, o aislada, 40% urticaria sin angioedema, y aproximadamente un 10% angioedema sin urticaria.

De forma arbitraria se ha clasificado la urticaria y el angioedema según su duración, en aguda (episodios con una duración menor a seis semanas) y en crónica (episodios diarios o al menos 2 veces a la semana durante al menos seis semanas). La urticaria aguda es un proceso muy frecuente, que afecta al 10-20% de la población en algún momento de sus vidas, mientras que la urticaria crónica lo hace en un 2%, siendo más frecuente en el sexo femenino y en adultos jóvenes.

### II. ETIOPATOGENIA

La urticaria y el angioedema se deben a una reacción vascular de la dermis, con vasodilatación y aumento de la permeabilidad de capilares y vénulas. Estos cambios vasculares son causados por la liberación mastocitaria de mediadores entre los cuales el principal es la histamina. Los **mastocitos** son las células clave en la urticaria, liberan dos tipos de mediadores: mediadores preformados como son la histamina, proteasas, heparina y condroitín-sulfato E, y factores quimiotácticos de neutrófilos y eosinófilos; y mediadores secundarios sintetizados de novo entre los que se encuentran los leucotrienos, prostaglandinas, el factor de activación plaquetario y algunas citocinas. El mecanismo por el cual se produce la liberación de mediadores de los mastocitos puede tener un origen inmunológico o no inmunológico (Tabla VII). Se

Tabla VII. Causas de urticaria y angioedema en base a su mecanismo patogénico.

#### Inmunológicas

- Autoinmunes: autoanticuerpos IgG frente a la fracción  $\gamma$  del receptor de la IgE.
- IgE mediadas: alimentos (leche, huevo, frutos secos, crustáceos, frutas), fármacos (penicilina), aeroalergenos (ocasional), venenos de himenópteros, anisakis, algunas urticarias de contacto.
- Mediadas por el complemento: urticaria-vasculitis, conectivopatías, reacciones tipo enfermedad del suero y por transfusión de hemoderivados; por déficit de  $C_1$  inhibidor (angioedema hereditario)

#### No inmunológicas

- Factores liberadores de mediadores mastocitarios: contrastes yodados, opiáceos, relajantes musculares, alimentos (chocolate, queso, fresas...), aditivos (sulfitos y derivados del ácido benzoico).
- Urticarias físicas: acuagénica, colinérgica, dermatografismo, por frío, por presión, angioedema vibratorio, urticaria solar.
- Por interferencia con el ácido araquidónico: AAS y AINES.
- Otros: IECAs.

AAS: ácido acetilsalicílico; AINES: antiinflamatorios no esteroideos; IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina



conoce que hasta en un 50% de las urticarias crónicas subyace un mecanismo autoinmune, así se ha observado que hasta un 40% de los pacientes con esta patología presentan autoanticuerpos Ig G dirigidos frente a la subunidad  $\gamma$  del receptor de la inmunoglobulina E. Estos autoanticuerpos poseen la capacidad de activar el complemento, que como se ha demostrado recientemente es un cofactor que aumenta la liberación de histamina entre un 15 a un 29%.

La lesión anatomopatológica que encontramos en una biopsia de urticaria consiste en un infiltrado linfocítico perivascular no necrotizante con una acumulación de mastocitos, encontrándose en el infiltrado linfocitario, principalmente linfocitos T-helper y en menor número monocitos. Salvo en la urticaria-vasculitis no se producen lesiones vasculares ni hemorragias.

### III. DIAGNÓSTICO

**A) Anamnesis y exploración física.** El diagnóstico clínico se realiza mediante la historia clínica y la exploración física minuciosa. En la historia clínica deberán recogerse los siguientes datos: características clínicas, duración, síntomas, desencadenantes y antecedentes (personales y familiares). En los episodios agudos debe indagarse sobre la exposición previa a fármacos, alimentos, factores físicos (ejercicio físico y el frío), picaduras de insectos, infecciones, así como la relación temporal entre estos factores y la aparición de los síntomas. En la urticaria crónica además de lo anterior se debe preguntar por la presencia de síntomas sistémicos asociados (síntomas sugestivos de alteración tiroidea, artromialgias, fiebre o síndrome constitucional) que puedan sugerir una enfermedad subyacente.

**B) Pruebas complementarias.** El diagnóstico etiológico de la urticaria, particularmente en la urticaria crónica, es complejo y poco rentable, no llegando a identificarse la causa hasta en un 70% de los casos. Por ello cuando la historia clínica y la exploración física nos sugieran una etiología el estudio deberá ir dirigido a la misma.

**1. Datos de laboratorio.** Se utilizan principalmente en las urticarias crónicas. El estudio inicial deberá incluir: hemograma con velocidad de sedimentación (permite orientarnos hacia una enfermedad sistémica asociada); bioquímica con determinación de función hepática, renal y tiroidea (dada la asociación existente entre enfermedades tiroideas y urticaria); análisis de orina; estudio parasitológico en heces; serología de hepatitis e hidatidosis (en España debe descartarse la hidatidosis, mediante serología y determinación de IgE específica a equinococo). El estudio inmunológico incluye el estudio del complemento mediante la determinación de niveles de  $C_3$  y  $C_4$ , crioprecipitinas (en la urticaria por frío) y ANA. Para la detección de autoinmunidad se pueden utilizar métodos indirectos como son la realización de un test autólogo (consiste en la inyección intradérmica de suero autólogo) o la determinación de anticuerpos antitiroideos.

**2. Biopsia cutánea.** La biopsia cutánea se debe realizar en todos aquellos pacientes en los que sospechemos que puedan presentar una urticaria-vasculitis, o bien cuando la evolución de urticaria sea resistente al tratamiento convencional.

**C) Diagnóstico diferencial.** Se debe realizar con aquellas entidades que pueden simular las lesiones de la urticaria y del angioedema como son, el eritema multiforme (pueden existir además de las típicas lesiones en diana lesiones urticariformes que son más duraderas y de distribución en partes acras), penfigoide bulloso (en la biopsia se demuestra el depósito de Ig G y complemento en la unión dermo-epidérmica), la dermatitis herpetiforme (en la biopsia se hallan depósitos de Ig A en la dermis papilar), urticaria papular (pápulas pruriginosas debidas a hipersensibilidad a picaduras de insectos) u otras como la urticaria pigmentosa o el lupus eritematoso.



#### IV. TRATAMIENTO

**A) Tratamiento etiológico.** Es el tratamiento prioritario, sin embargo como ya se ha comentado en la mayoría de los casos no es posible conocer el agente etiológico. Así pues, siempre que se conozca se deberá suprimir el agente causal ya sean fármacos, alimentos, o aquellas situaciones que desencadenen urticarias físicas (frío, calor). Además en las urticarias crónicas se deben evitar factores que aún no siendo causales pueden agravar la sintomatología como son algunos alimentos (bebidas alcohólicas, chocolate, frutos secos), fármacos (principalmente el ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos) o el ejercicio físico intenso.

**B) Tratamiento de la urticaria aguda.** En los episodios leves de urticaria o angioedema se administrarán **antihistamínicos** anti- $H_1$ . Se pueden utilizar los de primera generación, pero cuando la sedación sea un inconveniente se optará por los de segunda generación. En casos más graves hay que comenzar con antihistamínicos y corticoides parenterales: dexclorfeniramina 1 ampolla de 5 mg (Polaramine®) y 6-metilprednisolona (Urbason®) a dosis de 1mg/Kg de peso. Si además presenta un gran componente inflamatorio o afecta a la vía aérea, es preciso administrar adrenalina 1/1000 (1 amp = 1 ml) a dosis de 0.3-0.5 ml por vía intramuscular (recientemente se ha publicado su mayor beneficio por esta vía que por vía subcutánea).

**C) Tratamiento de la urticaria crónica.** En la urticaria crónica los antihistamínicos deben administrarse de manera pautada y no sólo en los brotes, siendo necesario prolongar el tratamiento durante meses. Como norma general se debe iniciar el tratamiento con antihistamínicos anti- $H_1$  de segunda generación que tienen menos efectos sedantes: cetiricina 10mg/24h (Alerlisin®, Zyrtec®), ebastina 20mg/24h (Ebastel forte®), fexofenadina 180mg/24h (Telfast®), loratadina 10mg/24h (Clarityne®, Civerán®), mizolastina 10mg/24h (Zolistan®, Mizolen®). Recientemente se ha aprobado el uso de desloratadina 5mg/24h (Aeirus®) y de levocetiricina 5mg/24h (Xazal®).

Hay una variación de respuesta individual a los antihistamínicos anti- $H_1$ , así a un paciente que no responde a un determinado antihistamínico se le debe sustituir por otro que sea de un grupo farmacológico diferente. Si este tratamiento no fuera suficiente o la respuesta al mismo fuera escasa, se recomienda añadir un antihistamínico de primera generación, como por ejemplo hidroxicina 25mg (Atarax®), generalmente en administración nocturna pudiendo administrarse hasta una dosis de 75 a 200mg al día según la tolerancia del paciente a la somnolencia que produce el fármaco.

Algunos autores recomiendan la asociación de antihistamínicos anti- $H_2$  como por ejemplo la cimetidina 400mg/12h o la ranitidina 150mg/12h, sin embargo en la actualidad únicamente se utiliza en aquellos pacientes que presentan sintomatología digestiva asociada. De ninguna manera se deberán utilizar como fármacos únicos.

Cuando el tratamiento con antihistamínicos es insuficiente para controlar los síntomas está indicada la utilización de corticosteroides. Se debe utilizar la menor dosis efectiva para así evitar los posibles efectos secundarios. No se debe suspender el tratamiento antihistamínico que venía realizando el paciente. Una pauta recomendada por varios autores es el comenzar con prednisona a dosis de 0.5-2mg/Kg/día en dosis fraccionada cada 12 horas e ir disminuyendo hasta su retirada en 10 días.

Otros fármacos utilizados de manera ocasional son la doxepina 50-75mg/24h, (que es un antidepresivo tricíclico que se utiliza en dosis nocturna porque produce importante sedación); sulfasalazina 2-3g/24h (que ha demostrado ser útil en el tratamiento de las urticarias por presión); dapsona 50-150 mg/24h (está indicado en pacientes que precisan de elevadas dosis de corticosteroides) y levotiroxina (se ha utilizado en pacientes que aún estando eutiroides presentan anticuerpos anti tiroideos, este tratamiento tiene el riesgo de producir hipertiroidismo y su eficacia no ha sido del todo comprobada). También se ha utilizado la ciclosporina A, gammaglobulinas y la plasmaféresis en cuadros severos de difícil control.

**D) Urticaria-Vasculitis.** Los antihistamínicos suelen ser ineficaces. Se han empleado el metotrexate, la indometacina y la hidroxicloroquina, si bien el tratamiento con corticoides ha resultado el más eficaz.

#### E) Tratamiento del angioedema por déficit de C1 inhibidor.

**1. Brote Agudo.** Los ataques de estos tipos de angioedema responden poco o nada al tratamiento convencional (antihistamínicos, corticoides y adrenalina). La decisión de tratar un episodio agudo debe basarse en la localización y severidad del mismo (en ocasiones se puede producir un edema laríngeo que puede producir asfixia y muerte). Los edemas de extremidades son generalmente no dolorosos y autolimitados no precisando tratamiento. En los cuadros abdominales se debe aliviar el dolor y vigilar la evolución del cuadro ya que raramente se complican. En los cuadros leves para disminuir la duración del cuadro, se puede utilizar el estanozolol (Winstrol®) hasta una dosis de 16mg/día o danazol (Danatrol®) hasta 1gr/día. El tratamiento de elección en las crisis severas es la administración de concentrado de C<sub>1</sub>-inhibidor parcialmente purificado de pool de plasma humano (Berinert®). Se administran 1000-2000 UI intravenosas pudiendo repetirse su administración en dos horas si no se ha obtenido respuesta. Su duración de acción es de 4-5 días. Ante situaciones de emergencia, en lugares donde no se disponga de C<sub>1</sub>-inhibidor se puede utilizar plasma fresco congelado, sin embargo, su uso puede empeorar el angioedema puesto que además de C<sub>1</sub>-inhibidor también aporta C<sub>2</sub> y C<sub>4</sub>.

**2. Profilaxis a largo plazo.** Está indicada cuando existe más de un ataque mensual o antecedente de obstrucción laríngea en el periodo de un año. Se utilizan fundamentalmente los andrógenos atenuados: estanozolol (Winstrol®) a dosis de 5-10 mg/día y danazol (Danatrol®) 200-400mg/día. Sus efectos secundarios son dosis dependientes e incluyen aumento de peso, virilización, alteraciones menstruales y elevación de enzimas hepáticas. Están contraindicados en niños y adolescentes (por afectar al crecimiento) y en embarazadas. Como alternativa, aunque son menos eficaces, se utilizan los antifibrinolíticos como el ácido tranexámico (Amchafibrin®) a dosis de 0.5-1.5 g/día.

**3. Profilaxis a corto plazo.** Se debe realizar profilaxis en cualquier procedimiento quirúrgico y cuando exista manipulación de la vía aérea (extracciones odontológicas, endoscopias...). La profilaxis se realizará administrando C1-inhibidor intravenoso (Berinert®) 500-1500UI 24 horas antes, pudiendo administrarse hasta 1 hora antes de la cirugía. Una alternativa es la utilización de danazol (Danatrol®) 100-600 mg/día o estanozolol (Winstrol®) 2-6 mg/día, 48 horas antes y después del procedimiento (algunos autores recomiendan comenzar 5 días antes y terminar 2 días después).

## BIBLIOGRAFÍA

- Wolff K, Johnson RA, Suurmond D. *Fitzpatrick. Atlas en color y synopsis de Dermatología Clínica*. Quinta edición. McGraw-Hill 2005
- Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatología*. 1ª Edición. Elsevier 2004
- Giménez Camarasa JM. *Dermatitis de contacto*. Aula Medica Ediciones 1999
- Fernández Herrera J, Requena Caballero L. *Erupciones cutáneas medicamentosas*. 2003
- Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, ed. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 7ª edic. New York: Mc Graw-Hill companies, Inc; 2003
- Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths CH, ed. *Rook's Textbook of dermatology*. 7ª edic. Oxford: Blackwell Publishing. Ltd; 2004
- Iglesias Díez L, Guerra Tapia A, Ortiz Romero PL, ed. *Tratado de Dermatología*. 2ª edic. Madrid. MacGraw-Hill, Interamericana de España, S.A.U; 2004.
- Comité de Alergia Cutánea de la Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica. *Alergia Cutánea*. 1ª Edición. Meditex;2002.
- Kaplan A. Urticaria and angioedema. En Middleton E et al (eds). *Principles and practice*. 6ª Edición. Mosby, 2003;p.1537-1558.
- Gompels MM, Lock R, Abinun M, Bethune CA, Davies G, Grattan C et al. C1 inhibitor deficiency:consensus document. *Clinical and Experimental Immunology* 139 :379-394.



## Urgencias psiquiátricas más frecuentes

Blanca Bolea Alamañac, Tania Izquierdo Rentería,  
Jorge Sánchez Bravo y Jorge Vidal de la Fuente. *Psiquiatría*

### I. ANSIEDAD

La ansiedad normal es una más de las emociones básicas de la experiencia humana, sentida de forma diferente por cada individuo. Suele ser descrita como una sensación de aprensión difusa y desagradable, acompañada con frecuencia de síntomas físicos inespecíficos. Debe ser entendida como una reacción adaptativa ante una situación de peligro que permite al individuo tomar las medidas necesarias para prevenir el riesgo o reducir sus consecuencias.

La ansiedad mórbida es una vivencia subjetiva de malestar, tensión o miedo indefinido que carece de eficacia adaptativa y se transforma en un factor de interferencia para la funcionalidad del sujeto. Puede entrar a formar parte de otros trastornos psiquiátricos o acompañar distintas afecciones médicas (por ejemplo, constituir una manifestación más de un cuadro de toxicidad/abstinencia por fármacos o de alteraciones metabólicas).

La prevalencia de los trastornos de ansiedad en la población general se sitúa entre un 3 y un 5%. En enfermos psiquiátricos oscila entre un 7 y un 16%, y alcanza hasta el 25% entre los individuos que acuden a las consultas médicas.

**A) Valoración del paciente.** Habitualmente se realiza un diagnóstico sindrómico mediante la observación directa del sujeto, no existiendo una medida fisiológica que represente un índice inequívoco de ansiedad.

**1. Actitud.** Se trata de una persona asustada, inquieta y temblorosa. Debido a la tensión muscular y a la incapacidad para relajarse, el sujeto va a referir cansancio, mialgias (sobre todo a nivel de cuello y espalda) y cefaleas. Las alteraciones de la psicomotricidad oscilan desde la inquietud a la agitación, pudiendo llegar incluso hasta la total inhibición. La boca estará reseca y se pueden observar frecuentes movimientos de la lengua para humedecer los labios. Mantiene una actitud hipervigilante manifestada por impaciencia e irritabilidad. Están interferidos los procesos de atención y concentración, con repercusión secundaria en el rendimiento intelectual del sujeto, en especial su memoria. También pueden encontrarse dificultades para la conciliación y el mantenimiento del sueño.

**2. Sintomatología psíquica.** El sujeto muestra una preocupación excesiva sobre una amplia gama de acontecimientos, sobre todo relacionados con su salud o con la de personas allegadas. Habla de forma rápida y a menudo entrecortada. Transmite la sensación de que algo terrible e inminente le vaya a ocurrir, y busca continuas garantías de que no sucederá nada.

**3. Sintomatología física.** Muestra una hiperactivación autónoma con hiperventilación y sensación de ahogo, sudoración profusa (de origen emocional, localizada a nivel de palmas, frente y axilas), náuseas/vómitos y diarrea, micción imperiosa, escalofríos, parestias, palpitaciones y opresión torácica.

**B) Diagnóstico etiológico.** Dado que existen multitud de enfermedades médicas que se acompañan de sintomatología ansiosa en su cuadro clínico habitual, se debe proceder a una anamnesis y a una exploración física completas para llegar a un diagnóstico definitivo. Ante todo cuadro de ansiedad en paciente sin antecedentes personales o familiares, se recomienda en general, realizar una analítica elemental (hematocrito, creatinina, glucosa, iones y gasometría venosa) y un electrocardiograma. Según la sospecha clínica se realizarán otras pruebas más específicas (hormonas tiroideas, calcio sérico, etc.).

**1. Ansiedad y enfermedades somáticas.** Muchas enfermedades somáticas se acompañan de ansiedad clínicamente significativa que supone vivir con mayor intensidad determinados síntomas de la enfermedad médica como disnea, dolor, palpitaciones, giro de objetos, etc. En un cuadro brusco de ansiedad sin antecedentes ni causa aparente, hay que descartar siempre un cuadro grave de tromboembolismo pulmonar o de infarto agudo de miocardio.

**a) Enfermedades endocrinas.** Entre ellas destacan: Hiper e hipotiroidismo que pueden presentarse inicialmente sólo con signos y síntomas de ansiedad, en ocasiones persistentes aunque se compense la alteración tiroidea, feocromocitoma con crisis que se manifiestan con cefalea intensa, sudoración, enrojecimiento e hipertensión arterial, hipoglucemia, hiperparatiroidismo que se confirma determinando niveles de calcio sérico, enfermedad de Cushing.

**b) Enfermedades cardiopulmonares.** Destacan: infarto Agudo de Miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva, prolapso de válvula mitral, embolismo pulmonar, taquicardia auricular paroxística, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neumonía.

**c) Enfermedades neurológicas.** Entre ellas se distinguen: crisis comiciales parciales complejas, accidentes cerebrovasculares, hemorragia subaracnoidea, tumores del tercer ventrículo, encefalitis, enfermedades desmielinizantes, enfermedad de Wilson, trastornos vestibulares.

**d) Enfermedades metabólicas.** Entre otras: déficit de vitamina B12, porfiria aguda intermitente, pelagra, acidosis metabólica.

**e) Otras:** síndrome carcinoide, lupus eritematoso, poliarteritis nodosa, etc.

**f) Trastorno de ansiedad inducido por sustancias** (Tabla I).

Tabla I. Sustancias que producen trastornos de ansiedad.

---

**Intoxicación:** Alcohol, anfetaminas y derivados, alucinógenos, cafeína, cannabis, cocaína, fenciclidina y derivados, inhalantes, etc.

**Abstinencia de:** Alcohol, cocaína, opiáceos, hipnóticos, ansiolíticos y antidepresivos.

**Fármacos:** Anestésicos y analgésicos, simpaticomiméticos, anticolinérgicos, insulina, hipoglucemiantes orales, preparados tiroideos, anticonceptivos orales, antihistamínicos, antiparkinsonianos, corticosteroides, antihipertensivos, anticomiciales, carbonato de litio, antipsicóticos y antidepresivos.

**Otros:** Metales pesados, gasolina, pintura, organofosforados, monóxido y dióxido de carbono.

---

## 2. Ansiedad y enfermedades psiquiátricas.

**a) Ansiedad primaria.** Cuando la sintomatología surge en forma de cortas e intensas crisis, espaciadas en el tiempo, se realizará un diagnóstico de trastorno de angustia (crisis de pánico). Se caracteriza por la repetición de las crisis o temor persistente a que reaparezcan, en situaciones inesperadas no generadoras de ansiedad, con al menos 4 de un total de 13 síntomas somáticos o cognoscitivos: disnea, mareos, palpitaciones, temblor, sudoración, sofocación, náuseas, parestesias, distonías, dolor precordial, despersonalización, miedo a morir y miedo a volverse loco. La crisis se inicia de forma brusca y alcanza su máxima expresión en los primeros 10 minutos, acompañándose a menudo de sensación de peligro o muerte inminente y de una urgente necesidad de escapar. En el periodo intercrisis el sujeto está libre de ansiedad, aunque puede existir ansiedad anticipatoria en forma de temor a las situaciones en que se desencadenaron anteriores episodios. En algunos casos se desarrollan conductas evitativas como consecuencia de este miedo a sufrir nuevas crisis. Se evitan los lugares de donde no se puede escapar fácilmente. Cuando esto ocurre se habla de trastorno de angustia con agorafobia.

Cuando el cuadro de ansiedad se manifiesta de forma continuada durante más de seis meses y no se puede justificar como secundario a un problema orgánico o a otro trastorno psiquiátrico, se habla de trastorno por ansiedad generalizada. Se manifiesta como ansiedad persistente no limitada a una circunstancia vital concreta. No existen crisis ni conductas evitativas.

**b) Ansiedad asociada a otros procesos psiquiátricos.** Además de la ansiedad como entidad mórbida específica, podemos encontrar otras alteraciones psiquiátricas donde la ansiedad aparece de forma acompañante. Así, por ejemplo, en casos de fobia social y fobia simple aparecerá sintomatología ansiosa ante estímulos que generan un miedo irracional (relaciones interpersonales en el primer caso y, objetos, animales u otras situaciones, en el segundo de ellos). Otras entidades psiquiátricas que suelen acompañar sintomatología ansiosa son: trastorno por estrés postraumático, trastorno obsesivo-compulsivo, agorafobia, trastorno adaptativo y trastorno mental orgánico. También en los trastornos afectivos principalmente en la depresión atípica puede presentarse de forma asociada, pudiendo llegar incluso a predominar sobre el resto de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. En la esquizofrenia puede aparecer como síntoma cuando el paciente experimenta temor o pánico ante la actividad delirante o alucinatoria.

## C) Tratamiento.

**1. Tratamiento inmediato.** Se comienza con medidas de apoyo y de contención psicológica. Si estas resultan insuficientes, y una vez valorada la situación orgánica del paciente y su edad, los fármacos de elección son las benzodiacepinas. Estas presentan una rápida acción, incluso por vía oral, mostrando una gran eficacia en el alivio inmediato de la ansiedad. Se utiliza alprazolam (0.5-1 mg. v.o.) o diazepam (5-10 mg. v.o. o i.m.) pudiendo repetir estas dosis pasados 15 minutos si no se ha resuelto el cuadro. El primero tiene un importante efecto sobre la ansiedad somatizada y el segundo un efecto miorrelajante. Si no se logra la resolución del cuadro con ansiolíticos, se puede administrar neurolepticos sedantes como la levomepromazina (Sinogán) a dosis de 25 mg. v.o o i.m. Si existe hiperventilación se le indicará al paciente que respire lentamente, utilizando el diafragma. Otra medida es hacer respirar al paciente en un circuito cerrado, con una bolsa de plástico por ejemplo, para evitar la hipocapnia.

**2. Tratamiento de mantenimiento.** Se recomiendan benzodiacepinas de vida media larga, ya que permiten una dosificación más espaciada y es más raro que aparezca abstinencia tras la retirada. Se utilizará por ejemplo dosis equivalentes a 30 mg/día de clorazepato dipotásico v.o. o a 3 mg/día de lorazepam v.o. repartidas en dos o tres tomas, durante un periodo de 3 semanas. Pasado este tiempo, se procede a su reducción progresiva a razón de suprimir el 50% de la dosis cada semana siguiente. Siempre ha de organizarse el segui-

miento médico a largo plazo para evitar que el paciente se automedique y para intentar la supresión progresiva o la sustitución por otras alternativas terapéuticas (antidepresivos serotoninérgicos, relajación, psicoterapia, etc.).

En los pacientes en los que predomine la sintomatología somática o en los que no se pueda mantener un tratamiento con benzodiacepinas, es posible recurrir a un tratamiento con propranolol en dosis de 10 a 40 mg/6 horas. Tendremos en cuenta posibles efectos secundarios como broncoespasmo, bradicardia e hipotensión arterial, además de poder enmascarar un cuadro de hipoglucemia.

## II. DEPRESIÓN

La depresión como enfermedad pertenece al gran grupo de los trastornos afectivos, que incluye tanto a las depresiones consideradas como reactivas o neuróticas hasta las denominadas endógenas, psicóticas o melancólicas. En función del tipo e intensidad del perfil clínico actualmente se tiende a clasificar este tipo de trastorno en trastornos afectivos mayores (depresión mayor y trastorno bipolar), trastornos afectivos específicos (de curso superior a los 2 años con sintomatología afectiva parcial, trastorno ciclotímico y trastorno distímico), trastornos afectivos atípicos (depresión atípica y trastorno bipolar atípico). También podemos encontrarla como un síntoma más que aparece acompañando a múltiples enfermedades médicas graves, dolorosas, crónicas o terminales, e incluso en el postoperatorio de grandes técnicas quirúrgicas. En estos casos suele cursar con las características de una reacción de adaptación ante un suceso estresante. En otras ocasiones se debe a una alteración orgánica o a un efecto secundario de una medicación empleada.

La importancia de los trastornos afectivos viene dada por su prevalencia y elevada morbilidad (repercusión importante en los diferentes ámbitos del individuo: laboral, familiar o social) y mortalidad (aumento de enfermedades intercurrentes o por suicidio). Se estima que un 20% de las mujeres y un 10% de los varones tendrán en algún momento de sus vidas un episodio depresivo mayor y que un tercio de éstos requerirán ingreso psiquiátrico.

### A) Aproximación diagnóstica.

**1. Diagnóstico sindrómico.** La primera dificultad estriba en diferenciar entre el estado de ánimo triste y la depresión clínica. Una anamnesis detallada y una adecuada exploración psicopatológica suelen ser suficientes para realizar el diagnóstico correcto. Los síntomas y signos nucleares han de estar presentes, aunque la expresión del síndrome depresivo varíe según el trastorno depresivo de base, la personalidad del paciente y sus circunstancias ambientales.

**a) Síntomas psíquicos.** El paciente suele presentar de forma predominante y estable un estado de ánimo deprimido, con tristeza, pérdida de interés por sus actividades habituales, tendencia al llanto y sensación de desesperanza. Suelen presentar anhedonia o incapacidad para disfrutar de las cosas y pérdida de la autoestima. Los pensamientos adquieren una tonalidad pesimista con ideas de culpa, ruina, hipocondríacas, autopunitivas e incluso suicidas. Este patrón cognitivo puede hacerse reiterativo con rumiaciones depresivas que ocupan la mente del paciente la mayor parte del tiempo.

Otras veces destacan la irritabilidad, la ansiedad, los sentimientos de frustración o de inseguridad y el temor catastrófico. Incluso puede suceder que no hagan referencia al estado de ánimo y centren sus quejas en molestias físicas, conductuales o dificultades cognitivas. Suelen presentar disminución de la capacidad de concentración con enlentecimiento del pensamiento pero sin incoherencia mental. En algunas depresiones por su intensidad y su naturaleza psicótica pueden llegar a presentarse ideas delirantes en general concordantes con el estado de ánimo.

**b) Síntomas físicos.** Es frecuente que existan alteraciones del apetito con repercusión en el peso, insomnio o hipersomnia, sensación de cansancio y fatigabilidad, alteraciones psicomotoras que oscilan desde la inhibición hasta la agitación, y aumento del tiempo de respuesta. Suele disminuir la capacidad de concentración y enlentecerse el curso del pensamiento.

Igualmente pueden presentar disminución del impulso sexual, variaciones diurnas del estado de ánimo y/o estreñimiento.

c) **Signos de depresión.** El signo principal es el afecto depresivo que, transmitido por el paciente, llega a ser sentido por el médico. Si alcanza una intensidad suficiente aparece hipomimia, latencia de respuesta aumentada, movimientos lentos, y discurso pausado y monótono. Por el contrario, a los pacientes con componente ansioso importante los veremos inquietos, agitados y con un discurso rápido y nervioso.

**2. Diagnóstico etiológico.** Una vez hecho el diagnóstico de síndrome depresivo es necesario diferenciar si se trata de un trastorno afectivo primario o, por el contrario, es debido a una enfermedad orgánica asociada o incluso provocado yatrogénicamente por un tratamiento farmacológico indicado para otra patología.

a) **Depresión mayor:** El cuadro clínico está dominado de forma permanente y estable por el ánimo deprimido (tristeza, desesperanza, apatía, abulia, irritabilidad) o por la pérdida de interés y disfrute ante las actividades habituales y anteriormente deseadas. Además, aparecen durante más de dos semanas al menos cuatro de los síntomas siguientes: alteraciones del apetito, del sueño, de la psicomotricidad o del funcionamiento cognitivo, pérdida de energía, sentimientos de culpa o desvalorización, e ideas de muerte o ideación recurrente suicida. Pueden aparecer, temporalmente y con importancia secundaria, síntomas psicóticos congruentes o no con el estado de ánimo. Es frecuente encontrar antecedentes personales de episodios similares hasta en el 50% de los pacientes, así como antecedentes familiares de trastornos afectivos y/o alcoholismo, y antecedentes biográficos de ambientes familiares conflictivos y/o pérdidas parentales tempranas.

b) **Trastorno bipolar, fase depresiva:** En la evolución previa de la enfermedad depresiva actual ha existido uno o varios episodios de características maníacas (euforia, irritabilidad, hiperactividad, fuga de ideas, grandiosidad, etc.). En sus antecedentes familiares aparecen con frecuencia trastornos bipolares o unipolares.

c) **Trastorno distímico:** Coincide aproximadamente con los diagnósticos clásicos de depresión neurótica o personalidad depresiva. Los síntomas son menos intensos pero de mayor cronicidad (más de dos años sin remisiones completas superiores a dos meses) y peor respuesta a la terapia farmacológica. Entre los antecedentes destacan los síntomas neuróticos desde la infancia, los problemas desadaptativos y los conflictos relacionales mantenidos crónicamente. Suelen referir ambientes familiares desestructurados.

d) **Trastorno adaptativo con estado de ánimo depresivo:** Surge por un estrés claramente identificable que ha tenido lugar en las últimas semanas. No existe proporción entre la intensidad del estrés y la intensidad del cuadro clínico depresivo. La reacción desaparece en el plazo de pocas semanas, bien por desaparecer el suceso desencadenante o por alcanzar el paciente un nuevo nivel adaptativo en su funcionamiento.

e) **Duelo no complicado:** Se trata de una reacción normal frente a una pérdida afectiva importante. Puede cursar con síntomas idénticos a los de un episodio depresivo mayor, ideas de culpa (centradas en no haber hecho lo suficiente por la persona fallecida, sin características delirantes) e ideas de muerte (más como deseo de reunirse con el difunto que de quitarse la vida). Sólo si se prolongara por un tiempo superior a los doce meses, o alcanzara una intensidad invalidante, se consideraría el duelo complicado con un episodio depresivo, que se trataría como tal. Los pacientes con antecedentes afectivos presentan mayor probabilidad de complicación en la evolución del duelo.

f) **Depresión secundaria a fármacos y problemas somáticos** (Tablas II y III): La clínica puede ser indistinguible de la depresión mayor, y la rapidez de su desarrollo depende de la causa que lo desencadene (rápida en las de causa farmacológica y lenta en las enfermedades médicas). Es preciso sospechar este cuadro cuando aparece la depresión en un paciente adulto, sin historia previa de trastornos afectivos, sin desencadenante aparente, sin antecedentes familiares depresivos, y que presenta una enfermedad orgánica asociada o que está en tratamiento farmacológico.



Tabla II. Fármacos que pueden provocar síntomas depresivos.

Acetazolamida	Corticoides	L-dopa
Amantadina	Dapsona	Metildopa
Asparaginasa	Difenoxilato	Metisergida
Aureomicina	Digital	Metronidazol
Azatioprina	Disulfirán	Mitramicina
Bleomicina	Escopolamina	Morfina
Betabloqueantes	Etionamida	Neurolépticos
Butaperacina	Etoxisimida	Primidona
Carbamacepina	Fenazetina	Procainamida
Calcioantagonistas	Fenilbutazona	Progesterona
Cicloserina	Griseofulvina	Reserpina
Clonidina	Guanetidina	Vincristina
Clotrimazol	Hidralazina	Vinblastina
Contraceptivos orales	Indometacina	Vitamina D en altas dosis

Tabla III. Causas somáticas de depresión.

**Endocrinopatías y trastornos metabólicos**

Hipo e hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, hipo e hiperadrenalismo, diabetes mellitus, hipoglucemia, porfiria aguda intermitente, síndrome adiposo genital, acromegalia, hipopituitarismo, hipersecreción de aldosterona, secreción inadecuada de ADH.

**Infecciones**

Gripe, neumonía viral, hepatitis vírica, mononucleosis, tuberculosis, fiebre tifoidea, infecciones urogenitales, SIDA, brucelosis, malaria, sífilis.

**Colagenopatías**

Lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, poliarteritis nodosa.

**Neoplasias**

Carcinoma de cabeza de páncreas, feocromocitoma, carcinoma cerebral, carcinoma de pulmón, carcinomatosis diseminada.

**Trastornos del sistema nervioso central**

Sífilis terciaria, encefalitis, enfermedad de Parkinson, ACVA, esclerosis múltiple, lesiones focales en el hemisferio no dominante, miastenia gravis, epilepsia, enfermedad de Huntington, demencias corticales incipientes.

**Intoxicaciones**

Fármacos, plomo, benceno, mercurio, bismuto, quinina, monóxido de carbono.

**Trastornos vitamínicos y minerales.****B) Tratamiento** (Tablas IV, V y VI).

**1. Elección del fármaco antidepressivo.** Tanto los antidepressivos heterocíclicos (imipramina, clomipramina, amitriptilina, mianserina, etc.) como los inhibidores de la recaptación de serotonina (fluoxetina, paroxetina, fluvoxamina, sertralina, venlafaxina, etc.) son eficaces en el tratamiento de la depresión. Los primeros están especialmente indicados para depresiones graves, y no se deben utilizar en caso de existir antecedentes de infarto de miocardio reciente, bloqueo bifascicular o de rama izquierda, QT largo, insuficiencia cardiorrespiratoria grave, epilepsia o bajo umbral convulsivo, hipertrofia prostática, glaucoma o hepatopatía grave. En estas circunstancias y en caso de cardiopatía, pacientes ancianos y patología orgánica grave, se prefiere el uso de inhibidores de la recaptación de la serotonina y derivados de aminas secundarias como la mianserina.

**2. Duración.** La duración mínima de un tratamiento antidepressivo antes de considerarlo ineficaz y sustituirlo por otro debe ser de entre 4 y 6 semanas, con dosis equivalentes a 300 mg de imipramina. El tiempo de mantenimiento de la medicación no ha de ser menor de seis meses desde que se aprecie la mejoría clínica.

Tabla IV. Clasificación de los fármacos antidepresivos.

- 
- **Inhibidores selectivos y reversibles de la MAO:** moclobemida.
  - **Inhibidores no selectivos e irreversibles de la MAO:** tranilcipromina.
  - **Inhibidores no selectivos de la recaptación de aminas (NA/DA/5-HT):**
    - **Antidepresivos tricíclicos:** aminotriptilina, clomipramina, desipramina, doxepina, lofepramina, nortriptilina e imipramina.
    - **Otros:** amoxapina, dosulepina, maprotilina, mianserina, nefazodona y trazodona.
  - **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):** fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina y citalopram.
  - **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina:** venlafaxina.
  - **Noradrenérgicos y serotoninérgicos específicos (NaSSA):** mirtazapina.
  - **Inhibidores de la recaptación de noradrenalina:** reboxetina.
- 

MAO: monoaminoxidasa

Tabla V. Principales indicaciones de los fármacos antidepresivos.

---

**Trastorno depresivo:** cualquier antidepresivo puede ser eficaz.

**Trastorno de pánico con o sin agorafobia:** clomipramina, imipramina, tranilcipromina, paroxetina, sertralina y citalopram.

**Trastorno obsesivo-compulsivo:** clomipramina, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y sertralina. En niños sólo está autorizado en esta indicación la sertralina.

**Trastorno por estrés postraumático:** sertralina.

**Fobia social:** paroxetina.

**Terrores nocturnos:** imipramina.

**Enuresis nocturna:** amitriptilina, clomipramina, imipramina.

**Dolor crónico:** amitriptilina e imipramina.

**Bulimia nerviosa:** fluoxetina.

---

Tabla VI. Efectos secundarios de los fármacos antidepresivos.

---

**Acción anticolinérgica:** mayor en ADT e IMAOs que en ISRS y NaSSA.

**Sedación:** mayor por ADT e IMAOs y por paroxetina y mirtazapina.

**Hipotensión ortostática:** menor por ISRS y venlafaxina.

**Convulsiones:** principalmente por maprotilina aunque todos pueden desencadenarlas.

**Alteraciones cardíacas:** mayor por amitriptilina, clomipramina e imipramina. Menor por ISRS y NaSSA.

---

### III. SUICIDIO

**A) Valoración del riesgo suicida.** Es la predisposición que tiene una persona en un momento dado para desarrollar o repetir una conducta autodestructiva en un periodo de tiempo próximo. Surge como resultado del sufrimiento por la inadaptación al entorno y la incapacidad para ver una salida alternativa. El 40% de los suicidios consumados acontecen en personas mayores de 65 años y el 20% en adolescentes y adultos jóvenes. Los intentos de suicidio son 10 veces más frecuentes y la mayoría se producen antes de los 35 años.

**1. El suicidio consumado** (acto intencionado cuyo resultado es la muerte) suele ser protagonizado por varones de edad superior a los 40 años que utilizan un método efectivo y rápido, de forma premeditada y realizado en soledad. Manifiestan habitualmente una clara anhedonia, apatía, abulia e inhibición, sin deseos de pedir ayuda. En el 93% de los

suicidios se detecta patología psiquiátrica en el momento suicida, principalmente depresión (65%), alcoholismo (25%), trastorno severo de la personalidad (5%), esquizofrenia (3%) y trastornos mentales orgánicos (10%). En cuanto al método empleado destaca principalmente los traumáticos (precipitación, atropello y armas blancas o de fuego), seguidos de los tóxicos (fármacos) y de la asfixia (por ahorcamiento, que sería el primer método utilizado en ambientes rurales). Por sexos, existe diferencia en el método de elección: traumáticos en los varones y por tóxicos en las mujeres.

**2. El intento o tentativa de suicidio** (acto suicida que no tiene un resultado de muerte) suele predominar en mujeres y es más frecuente antes de los 35 años, surge de forma impulsiva, no premeditada, realizándose en público y con un método no letal. No se suele encontrar un trastorno psiquiátrico importante y sí una personalidad inestable, ansiosa y con baja tolerancia a la frustración. Un porcentaje importante lo repite (hasta un 30%) y finalmente terminan suicidándose (20%) constituyendo el 25% de los suicidios consumados. El método principal utilizado en los intentos suicidas es el tóxico, sobre todo farmacológico, seguido de los traumáticos y de la asfixia.

Es obligado explorar la intencionalidad suicida en toda situación de sospecha, sobre todo si existen antecedentes de intentos previos junto con enfermedad mental, alteraciones severas de la personalidad o enfermedades somáticas graves. Atenderemos a la calidad y consistencia de los recursos psicológicos del paciente (grado de madurez psicológica y capacidad de crítica y elaboración de su situación) y al soporte afectivo del que disponga (familiares, ideas religiosas, proyectos vitales, etc.) Hay una serie de factores a considerar de cara a tomar una decisión terapéutica u otra:

**a) Potencia letal del intento o de la ideación suicida, y planificación del mismo.** El riesgo es mucho mayor en casos de venoclisis, defenestración, ahorcamiento o disparo, así como si el acto estaba premeditado. Deben incluirse aspectos como la posibilidad de rescate o ayuda.

**b) Enfermedad psiquiátrica de base.** Las entidades más frecuentemente relacionadas con el suicidio son, por este orden, cuadros depresivos, alcoholismo y esquizofrenia. Otros casos se deben a conductas impulsivas de difícil predicción en el contexto de trastornos graves de la personalidad. Otras veces tienen relación con cuadros de alteración mental transitoria debidos a intoxicaciones por alcohol u otras drogas.

**c) Valorar si existe crítica del intento autolesivo y la presencia o no de proyectos de futuro.** La desesperanza es el sentimiento más importante que determina el riesgo suicida.

**d) Capacidad de contención interna** (capacidad psíquica para combatir sus impulsos suicidas) y **externa** (calidad de los controles externos, familiares o amigos, que puedan acompañar al paciente, supervisar la medicación, etc.).

**e) Otros factores:** historia personal o familiar de suicidios, factores externos (desempleo, fracaso personal, aniversarios, etc.). Considerar la edad y género del sujeto, y la existencia de sentimientos de soledad, rabia o irritabilidad y violencia como factores de riesgo importantes para consumir una ideación suicida.

**B) Intervención y tratamiento inmediato.** Nunca se debe dejar solo a un paciente suicida hasta ser evaluado. Se intentará un acercamiento lo más empático posible que nos permita conseguir la confianza del paciente, evitando los juicios de valor y las manifestaciones de rechazo o desvalorización. Se debe transmitir nuestra disposición a prestar la ayuda que necesita y a organizar el seguimiento inmediato posterior por el servicio de salud mental correspondiente. Es necesario considerar los factores de riesgo descritos y valorarlos en el contexto de una exploración clínica adecuada. Se recomienda comenzar con preguntas indirectas y, de forma gradual, profundizar en aspectos concretos de la ideación suicida. Se pueden utilizar de forma escalonada preguntas del tipo “¿Piensa alguna vez que la vida no merece la pena o que su vida no tiene sentido? ¿Le gustaría dormirse y no desper-

tar? ¿Piensa últimamente en la muerte? ¿A veces tiene ganas de morirse? ¿Ha pensado alguna vez en quitarse la vida? y si así es ¿tiene algún plan para hacerlo? ¿Ha intentado suicidarse en otro momento, con qué consecuencias y qué pensó al no conseguirlo?"

Si se decide el alta de la unidad de urgencia y su derivación domiciliaria, se aportarán medidas de contención (involucrar al contexto familiar como un factor terapéutico e incluso como un receptor más de la posterior atención) y de seguridad, evitando situaciones de riesgo y fármacos potencialmente letales. Se recomendará la supervisión de la medicación en el caso de que ésta se estime necesaria (por ejemplo una benzodiacepina) evitando la utilización de antidepresivos hasta que el paciente sea visto por el psiquiatra que se va a ocupar de su seguimiento.

Las indicaciones generales de hospitalización son el alto riesgo suicida secundario a un trastorno psiquiátrico de base, falta de apoyo social, dudas diagnósticas con sintomatología importante, trastorno depresivo con mala respuesta previa al tratamiento y sintomatología psicótica o asociación con ideas suicidas persistentes.

#### **IV. AGITACIÓN PSICOMOTRIZ**

La agitación es un estado de severa hiperactividad psicomotora en el cual existe un aumento incontinente de la motilidad y de la sensación de tensión interna y que se acompaña de una, escasamente lógica, secuencia e intencionalidad de los actos que se objetivan. Es importante no confundir agitación con violencia; un individuo agitado puede ser o no ser violento, en función de que exista o no una agresividad que dirija esa hiperactividad contra sí mismo, contra otros o contra objetos. El individuo agitado y violento resultará peligroso en el caso de que las circunstancias permitan que esta situación se traduzca en daño.

##### **A) Etiología (Tabla VII).**

**1. Cuadros orgánicos.** Es la primera causa a descartar debido a que pueden suponer un riesgo vital para el paciente si no se instaurase un tratamiento de manera precoz. Datos clínicos que nos pueden orientar hacia esta etiología serían la ausencia de antecedentes psiquiátricos, inicio brusco, presencia de intoxicación, interrupción de un tratamiento y agitación en el seno de un cuadro confusional. Entre estos síndromes la causa más frecuente es el delirium, que se caracteriza por ser un estado de cierta obnubilación de conciencia, desorientación, dificultades de la atención y, en ocasiones, por la presencia de alteraciones sensorio-perceptivas o del pensamiento. Se trata de un cuadro de aparición aguda o subaguda, dura pocos días, hasta la resolución del cuadro que lo provoca, fluctuante con empeoramiento nocturno. Es más frecuente en ancianos y niños, tras intervenciones quirúrgicas, en adictos a sustancias y patología cerebral previa.

**2. Causas psiquiátricas.** En estos, no existen alteraciones en el nivel de la conciencia ni de la orientación. Suelen tener antecedentes psiquiátricos y no hay en el examen físico datos que apunten a causa orgánica.

**a) Trastornos psicóticos:** este término es sintomático y engloba diferentes entidades como la esquizofrenia, reacciones psicóticas agudas, trastornos paranoides, entre otros. Entre ellas la que más se asocia a un cuadro de agitación es la esquizofrenia.

**b) Trastornos afectivos,** como la depresión y en especial la manía.

**c) Otros trastornos:** podemos encontrar episodios de agitación en crisis de ansiedad, trastornos de la personalidad, trastornos de conducta reactivos que con frecuencia se describen en el contexto de predisponentes médicos o psiquiátricos. También pueden verse en situaciones catastróficas o en cuadros de desconexión sensorial. En muchos de estos es posible la asociación con un consumo de tóxicos que predispone al episodio de agitación.

Tabla VII. Causas de agitación psicomotriz.

**Orgánicas****Inducidas por sustancias**

Alcohol: intoxicación aguda, intoxicación idiosincrásica, delirium por abstinencia, alucinosis, demencia.

Hipnóticosedantes (barbitúricos, BZD, otros): reacción paradójica, delirium por abstinencia.

Anfetaminas y similares: intoxicación, delirium, trastorno delirante.

Opiáceos: intoxicación, delirium por abstinencia, delirium por intoxicación, trastorno delirante.

Cocaína, fenciclidina, alucinógenos, inhalantes.

**Alteraciones del SNC:** TCE, infecciones intracraneales, lesiones ocupantes de espacio, enfermedad cerebrovascular, enfermedad degenerativa, esclerosis múltiple, hidrocefalia normotensiva, etc.

**Enfermedades sistémicas que afectan al SNC.**

**Psiquiátricas**

Psicosis: esquizofrenia, manía.

Cuadros menores: crisis de angustia, cuadros disociativos, trastornos de la personalidad.

**Reactivas****B) Abordaje de un paciente agitado.**

**1. Actitud.** Es difícil establecer una pauta estricta de conducta ya que son diversas las circunstancias que pueden estar provocando dicho episodio. Las recomendaciones que se describen son orientativas siempre teniendo en cuenta lo distinto de cada caso. Ante todo, el médico debe sentirse seguro, mostrando una actitud firme, acogedora, sin evitar el contacto visual y utilizando un tono de voz calmado y de bajo volumen, a ser posible en un área privada y tomando asiento a la misma altura. Inicialmente escucharemos atentamente dejando que el paciente exprese su irritación antes de responderle y sin intentar calmarle, mostrando una actitud abierta acerca de lo que está mal o debería hacerse, no cayendo en la defensa de la Institución o de uno mismo. De esta manera, si se consigue que la hostilidad disminuya, se empatizará con la persona irritada, sin necesidad de mostrar acuerdo. Posteriormente, se podrán expresar sentimientos propios respecto a su proceder y pedirle que en sucesivas ocasiones se conduzca de otro modo. Si se percibe que el paciente es incapaz de afrontar la situación y fracasa esta contención verbal, se pedirá ayuda y se dejará de intentarlo a solas.

**2. Manejo psicofarmacológico de la agitación.** Se procederá a estas medidas sobre las bases de 2 premisas fundamentales:

**a)** La primera es atender a la posibilidad de que exista una patología orgánica, bien como factor etiológico o intercurrente. La presencia de este factor influirá en la decisión de aplicar o no fármacos, en la vía, el tipo y las dosis, además lógicamente del tratamiento de la situación médica, y manejo general del cuadro (decisión sobre heparinización, control de temperatura, posición del inmovilizado, etc).

**b)** En caso de duda al respecto es preferible ser conservadores: aplicar tan sólo contención mecánica o emplear la química con prudencia, pues los efectos de los fármacos (en especial la sedación) dificultarán el diagnóstico diferencial.

**C) Procedimientos para la contención química.**

**1. Pacientes agitados con alta sospecha o confirmación de patología orgánica como factor causal o intercurrente.** La medicación se administrará por una u otra vía (oral, i.m. o i.v.) en función de la colaboración del paciente, intensidad del cuadro, urgencia del efecto y tipo de patología médica de base. Se emplearán los siguientes fármacos:

**a) Antipsicóticos convencionales: Neurolépticos.** Generalmente son los más indicados. El fármaco clásico utilizado en estas situaciones es el haloperidol (gotas 1 mg/gota, comp 10 mg, amp 5 mg) siguiendo la pauta: 2.5-5 mg oral o i.m. cada 30 min/ 6 horas en

función de la situación médica, intensidad del cuadro y respuesta obtenida. En caso de agitación severa con violencia importante emplear la vía i.m. habitualmente: 2.5-10 mg (1/2-2 ampollas) cada 30-60 min hasta control de la situación. Una vez sedado el paciente, sólo repetir si reaparece la agitación. La dosis máxima está entre 40 y 100 mg. El uso de haloperidol obliga a un control estricto de constantes si bien es un fármaco muy seguro a nivel cardiovascular. Hay que prestar atención a la posible aparición de efectos extrapiramidales: distonías, a tratar con biperideno (Akineton®) amp de 5 mg (2.5-5 mg i.m. con un máximo de 15 mg día) existiendo alto riesgo de desencadenar efectos anticolinérgicos por lo que hay que hacer un uso cauteloso en caso de cuadros de delirium y acatisia, a tratar con biperideno, propranolol o benzodiacepinas.

**b)** En agitaciones moderadas con posibilidad de emplear la vía oral puede ser muy útil la **clotiapina**, (Etumina® comp 40 mg) ya que produce una excelente sedación con bajo nivel de aparición de los efectos adversos aludidos. Se emplea a dosis de 20-40 mg cada 30 minutos durante hasta 6 horas.

**c)** Otra alternativa interesante de este grupo de sustancias en pacientes con cuadros de delirium con agitación moderada-severa y patología respiratoria intercurrente es el **tiapride** (Tiaprizal® comp y amp de 100 mg): 200-300 mg oral o parenteral/ 4-6 horas. En caso de administración i.v. pasarlo lento en 50ml de suero salino fisiológico.

**d)** En general, en estos pacientes agitados con alta sospecha o confirmación de patología orgánica como factor causal o intercurrente, se evitarán las **benzodiacepinas** pues al disminuir el nivel de alerta aumentan la confusión y empeora la agitación (por ejemplo, la agitación paradójica por benzodiacepinas en los ancianos dementes). No obstante, estarán indicadas en los cuadros de delirium con alto riesgo de convulsiones y en los causados por abstinencia a alcohol o hipnosedantes (incluidas las propias benzodiacepinas). En este caso se podría emplear: Diacepam (Valium®) i.v., inicio 5-10 mg/15-30 minutos, o bien cloracepato dipotásico (Tranxilium®) 7.5-15 mg /15-30 min; disueltos en 50 ml de suero fisiológico hasta alcanzar sedación con especial atención a la depresión respiratoria (para su uso debe haber disponibilidad de medios de asistencia ventilatoria y flumacénil (Anexate®): 0.5 mg (5 ml) cada 3 a 5 min hasta mejorar nivel de conciencia.

## 2. Pacientes agitados sin datos que sugieran patología orgánica como factor causal o intercurrente.

**a)** En cuadros de agitación leve-moderada con predominio de la semiología ansiosa y sospecha de una psicopatología no psicótica son de elección las **benzodiacepinas**: Diacepam 5-20 mg (rápida absorción, excelente ansiolisis y acúmulo en dosis repetidas), loracepam (Orfidal®, Idalprem®) 1,5-10 mg (no metabolización microsomal con menor riesgo de acúmulo en dosis repetidas). La absorción oral de estos fármacos es mejor, más rápida y regular que la intramuscular o sublingual, si bien estas formas de administración en ocasiones precipitan el efecto por motivos no farmacológicos.

**b)** Cuadros de agitación severa con semiología psicótica: Se emplean los **antipsicóticos convencionales** (haloperidol y clotiapina) a las dosis referidas anteriormente o bien, haloperidol a dosis menores asociado a benzodiacepinas (diacepam 10 mg o cloracepato 25-50 mg i.m.). También puede emplearse zuclopentixol, un antipsicótico convencional (tioxanteno) en forma de acetato (Clopixol acufase®, Cisordinol acufase®) que mantiene concentraciones plasmáticas eficaces tras una aplicación durante tres días.

Los **antipsicóticos atípicos** resultan una alternativa esperanzadora por su perfil de escasos efectos secundarios que los abren a otros campos como ancianos, demencias, etc. Entre ellos se destaca: risperidona (Risperdal® solución y comprimidos a dosis de 3-6 mg), olanzapina (Zyprexa®, comp y tabletas de absorción rápida a dosis de 20-40 mg) y ziprasidona (Zeldox® comp y amp a dosis de 20-80 mg). En ancianos se emplearán dosis inicialmente menores. Hay que tener cuidado con el riesgo de sobredosis por risperidona, los efectos anticolinérgicos de olanzapina y la posible interacción de ziprasidona con otros fármacos provocando aumento del intervalo QTc en el electrocardiograma.

**D) Contención mecánica.** Es una medida más dentro del tratamiento del paciente agitado que tiene las siguientes indicaciones: prevenir lesiones al propio paciente (autolesiones, caídas accidentales, etc), prevenir lesiones al personal sanitario y a otros enfermos, evitar interrupciones graves del programa terapéutico del propio paciente u otros enfermos (arranque de vías, sondas u otros sistemas de soporte vital), reducir estímulos sensoriales y si lo solicita voluntariamente el paciente y existe justificación clínica y/o terapéutica según el criterio del personal sanitario que lo atiende.

El médico responsable del caso evaluará al paciente dentro de la primera hora de aplicación de la contención. Ha de ser reevaluado transcurridas las cuatro primeras horas y si se mantiene la indicación de contención mecánica, el médico responsable lo indicará verbalmente y por escrito debiendo quedar constancia de lo referido en cada turno (cada ocho horas). Para proceder a la contención mecánica debe acudir el mayor número posible de personas, como mínimo cuatro, requiriendo siempre la presencia de celadores, y si es necesario, de personal de seguridad, además del resto de personal sanitario. Dicho personal ha de mostrarse protector y no autoritario, dejando constancia de las normas sociales y de los límites. Hay que dirigirse al paciente de forma calmada, sin provocaciones y escuchándole cuando habla. Si el paciente va a ser contenido debe hacerse un meticuloso registro, retirándose los cinturones, anillos, agujas, cerillas, mecheros u otros objetos, siendo aconsejable despojar al paciente de su ropa y vestirlo con una bata apropiada. Igualmente el personal que va a asistir en la contención debe retirar de sus bolsillos todos aquellos utensilios que puedan ser utilizados por el paciente para provocar agresiones (fonendoscopios, tijeras, pinzas, etc). La contención mecánica de un paciente no es una razón para el abandono, sino que más bien debe incrementarse la atención por parte del personal. Cada 15 minutos ha de ser observado por el personal de enfermería y su estado y conducta debe ser registrado después de cada observación. El paciente ha de ser aseado al menos una vez por turno, proporcionándole las comidas necesarias como cualquier otro paciente, dependiendo del estado de conciencia, retirando los cubiertos y a ser posible durante el tiempo que esté comiendo deberá permanecer un miembro del personal. Si la contención mecánica se prolonga más allá de 24 horas se deben adoptar medidas que prevengan posibles lesiones cutáneas así como trombosis venosa con heparina de bajo peso molecular.

## BIBLIOGRAFÍA

- Agüera Ortiz, L.F. ¿Cuál es la relación entre suicidio y depresión en el anciano? En: Calcedo Barba, A. (editor) La depresión en el anciano. Doce cuestiones fundamentales. Fundación Archivos de Neurobiología 1996; 179-202.
- Goldberg, D. The Maudsley Handbook of Practical Psychiatry. Third Edition. Oxford University Press, 1997.
- Hirschfeld, RM; Russel, JM. Assessment and treatment of suicidal patients. N Engl J Med 1997; 337: 910-915.
- Jiménez Arriero, MA; Sartorius Calamai, N. Valoración y tratamiento del enfermo psiquiátrico. En: Manual de Urgencias Médicas. 1998. 30: 253-274.
- Vallejo Ruiloba, J. Introducción a la psicopatología y la psiquiatría. Pp. 383-400 y 507-540. Barcelona 1998.
- Ramos Brieve, J.A. Contención mecánica. Restricción de movimientos y aislamiento. Psiquiatría Médica. Ed. Masson.
- Menchón Magriña J.M., Cardoner Álvarez N. La agitación. Interconsulta Psiquiátrica. Ed. Biblio stm 1997 425-434.
- Kaplan H., Sadock B., Agitación. Manual de Psiquiatría de Urgencias. Ed panamericana 85-90.
- Azcutia Gomez R., Huidobro Pérez-Villamil A., Rodríguez Martín M., Agitación Psicomotriz. Manual de diagnóstico y terapéutica médica. 825-829.
- Grupo de trabajo de contención mecánica. Protocolo de contención mecánica de movimientos. Hospital Universitario 12 de Octubre. Septiembre de 2003.

## Insuficiencia cardíaca

**Roberto Martín Asenjo.** *Cardiología*  
**María Teresa Bastante Valiente.** *Cardiología*  
**Juan Torres Macho.** *Medicina Interna*

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico definido por la incapacidad del miocardio para mantener un volumen minuto adecuado que atienda los requerimientos metabólicos del organismo, o cuando puede hacerlo, sea con una elevada presión de llenado. Como consecuencia se activan varios mecanismos compensadores: hipertrofia o dilatación ventricular, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), sistema nervioso simpático y hormona antidiurética, que finalmente contribuyen al deterioro progresivo de la función ventricular. Por todo ello se debe considerar como una auténtica enfermedad sistémica. Por otro lado, podemos distinguir diversas formas de IC según consideremos su mecanismo fisiopatológico (sistólica/diastólica, gasto cardíaco alto/bajo) o su expresión clínica (izquierda/derecha, aguda/crónica).

La IC representa el estadio final de muchas enfermedades cardíacas y se asocia a una disminución de la esperanza de vida por lo que es fundamental su prevención y tratamiento en fases precoces. Constituye la primera causa de hospitalización de corta estancia en los ancianos, se asocia a una elevada tasa de reingresos y es una de las principales causas de limitación funcional en la edad avanzada.

### I. ETIOLOGÍA

Las causas más frecuentes de IC en los países desarrollados son la enfermedad coronaria (EC) y la hipertensión arterial (HTA), aunque existe otra gran variedad de etiologías que de forma aislada o conjuntamente pueden provocar dicho síndrome (v. Tabla I). Asimismo, ante todo paciente con clínica de IC, o deterioro de su clase funcional, es obligado reconocer y tratar una serie de factores precipitantes (v Tabla II).

### II. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la IC varían dependiendo de la edad, la severidad y la rapidez de instauración del cuadro, así como del ventrículo inicialmente afectado. Los síntomas característicos de la IC izquierda son disnea progresiva de esfuerzo, ortopnea y disnea paroxís-



Tabla I. Causas de Insuficiencia cardíaca.

**Enfermedad coronaria**

- Infarto
- Isquemia

**Hipertensión arterial****Miocardiopatía**

- Dilatada
- Hipertrofica/obstructiva
- Restrictiva (amiloidosis, hemocromatosis, sarcoidosis)
- Obliterativa

**Enfermedad valvular o congénita****Arritmias**

- Taquicardia
- Bradicardia (bloqueo cardíaco, disfunción sinusal)

**Tóxicos y fármacos**

- Alcohol
- Drogas cardiodepresoras (betabloqueantes, calcioantagonistas, antiarrítmicos)
- Cardiotóxicos (antraciclinas)

**Causas de alto gasto cardíaco**

- Anemia, tirotoxicosis, fístula arteriovenosa, enfermedad de Paget

**Enfermedades del pericardio**

- Derrame/taponamiento pericárdico
- Pericarditis constrictiva

**Fallo primario del ventrículo derecho**

- Hipertensión pulmonar (TEP, cor pulmonale)
- Insuficiencia tricuspídea

tica nocturna; la tos nocturna en decúbito es un equivalente de disnea (asma cardial). La disnea de esfuerzo es un síntoma poco específico. En la IC derecha, aparece un síndrome de congestión sistémica que se manifiesta como edemas, dolor en hipocondrio derecho (congestión hepática) y aumento del perímetro abdominal (ascitis). La nicturia es uno de los síntomas más precoces de IC. También puede aparecer fatiga debido a la hipoperfusión de la musculatura periférica. En fases avanzadas, el bajo gasto puede producir cuadros confusionales. Ante cualquier paciente con IC, es imprescindible valorar la capacidad funcional desde un punto de vista clínico, para lo cual la clasificación más utilizada es la de la NYHA (v. Tabla III).

**III. EXPLORACIÓN FÍSICA**

En la IC izquierda aparecen crepitantes, aunque pueden estar ausentes, incluso en situación de edema agudo de pulmón (EAP); no es infrecuente la presencia de sibilancias. La aparición de tercer tono es bastante específica. La IC derecha se diagnostica por la elevación de la presión venosa yugular (PVY); otros signos son hepatomegalia, reflujo hepatoyugular, ascitis y edemas. Pueden aparecer soplos funcionales de insuficiencia mitral por dilatación ventricular. Es muy importante identificar en una primera valoración la presencia de signos de gravedad como mala perfusión periférica, taquipnea >30 rpm, obnubilación, oliguria, hipotensión, taquicardia o bradicardia extrema, etc.

Tabla III. Factores precipitantes o agravantes.

Incumplimiento terapéutico (dieta, fármacos)
Fármacos cardiodepresores (betabloqueantes, antiarrítmicos, calcioantagonistas)
Aumento de las demandas metabólicas (anemia, fiebre, ejercicio, hipertiroidismo, embarazo, estrés)
Embolismo pulmonar
Infarto agudo de miocardio
Hipertensión arterial no controlada
Endocarditis infecciosa, miocarditis
Enfermedades intercurrentes (insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal)

Tabla III. Clasificación funcional de la IC según la NYHA.

Clase I	Sin limitación: la actividad física habitual no causa fatiga, disnea ni palpitaciones
Clase II	Limitación ligera de la actividad física: normal en reposo pero la actividad ordinaria desencadena fatiga, palpitaciones, disnea o angina
Clase III	Limitación marcada de la actividad física: sin síntomas en reposo pero aparecen síntomas con actividad física inferior a la habitual
Clase IV	Los síntomas de disfunción ventricular están presentes incluso en reposo y se exacerban con cualquier actividad física

#### IV. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

**A) Electrocardiograma.** Debe realizarse siempre, tanto para orientar sobre la etiología como para investigar factores desencadenantes. La existencia de un ECG normal es rara en presencia de IC.

**B) Radiografía de tórax.** Es una prueba de imagen imprescindible a la hora de valorar un paciente con IC; se debe valorar el tamaño del corazón determinando la existencia o no de cardiomegalia y a expensas de qué cavidades. Son signos de congestión pulmonar: redistribución vascular, edema intersticial, líneas B de Kerley, edema alveolar bilateral, etc. Así mismo, puede aparecer derrame pleural, que suele ser bilateral o derecho con más frecuencia que izquierdo.

**C) Laboratorio.** Determinaciones iniciales a realizar en todo paciente con IC son: hemograma, glucosa, creatinina e iones, seriación de enzimas de daño miocárdico (CK y TnT/I) y coagulación. Así mismo, debe obtenerse una gasometría arterial, en situaciones de gravedad, que determine el estado ventilatorio y la presencia de acidosis metabólica como signo de bajo gasto. La medición de niveles plasmáticos de péptido natriurético plasmático tipo B (BNP) puede ayudar en la evaluación del paciente con sospecha de IC. Existen dos tipos fundamentales: BNP y NT-proBNP. Su principal valor radica en un alto valor predictivo negativo, de forma que por debajo de los puntos de corte propuestos (100 pg/ml para BNP y 300 pg/ml para NT-proBNP) el diagnóstico de IC es bastante improbable. Situaciones clínicas que pueden afectar a la concentración plasmática de BNP son: insuficiencia renal crónica, el sexo, la obesidad, el tromboembolismo pulmonar, EPOC e infarto de miocardio. En situaciones hiperagudas (EAP de menos de 1-2 h. de evolución) pueden encontrarse valores normales. Además de un valor diagnóstico, se ha establecido un valor pronóstico de este péptido. Otras determinaciones a considerar son: enzimas de función hepática, perfil lipídico, TSH y hormonas tiroideas y saturación de transferrina para el despistaje de hemocromatosis.

**D) Ecocardiograma.** Fundamental en la evaluación del paciente con IC. Valora el tamaño, volumen y grosor de cavidades, morfología y función valvular, patología pericárdica y función miocárdica sistólica y diastólica.

## V. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de IC es clínico y constituye un síndrome; es decir, no es suficiente con la determinación del mismo, sino que debe clasificarse en función de un predominio izquierdo o derecho, de fallo anterógrado o retrógrado y debido a disfunción sistólica y/o diastólica. Todo ello determina diferencias en la actitud terapéutica. Fundamental es el diagnóstico etiológico, así como el despistaje de factores desencadenantes. Para ello, se debe realizar una anamnesis cuidadosa poniendo especial atención en la presencia de factores de riesgo cardiovascular, consumo de tóxicos (alcohol, cocaína), fármacos (antraciclinas) y enfermedades cardíacas previas, además de una exploración física meticulosa. Las pruebas complementarias antes descritas colaboran en la determinación del patrón y aproximación etiológica. Se recomienda realizar coronariografía siempre que el paciente presente angor, signos de isquemia o exista sospecha de que la enfermedad coronaria es la causante del cuadro.

## VI. TRATAMIENTO

**A) Medidas no farmacológicas.** Es fundamental la información y educación sanitaria al paciente y su familia. Los pacientes con IC deben pesarse a diario, consultando ante aumentos de peso. Deben realizar dieta hiposódica (e hipocalórica en caso de sobrepeso) y reducir la ingesta hídrica a 1,5–2 l/día. Es imprescindible el cese del tabaquismo. Es obligatorio un cumplimiento terapéutico adecuado, pudiendo instruirse a determinados pacientes en el manejo de las dosis de diuréticos en función de sus síntomas. Se recomienda actividad aeróbica regular, siempre limitada por síntomas así como la vacunación antigripal y antineumocócica. En mujeres en edad fértil con IC avanzada se desaconseja el embarazo. Debe evitarse en la medida de lo posible el tratamiento con AINEs, antiarrítmicos de clase I, antagonistas del calcio, antidepresivos tricíclicos, corticoides o litio. La oxigenoterapia es útil principalmente en la IC aguda.

### B) Medidas farmacológicas.

**1. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs).** Basan su acción en la inhibición del sistema renina angiotensina aldosterona y son el tratamiento de primera línea en pacientes con función sistólica ventricular izquierda deprimida ( $FE < 40\text{--}45\%$ ), estén sintomáticos o no. Están contraindicados cuando existe estenosis bilateral de las arterias renales o en monorrenos con estenosis de la arteria renal. Debe controlarse la función renal antes del inicio del tratamiento, 1-2 semanas después de los aumentos de dosis y cada 3-6 meses, así como al asociar fármacos como los ARA-II o los antagonistas del receptor de aldosterona.

**2. Diuréticos.** Se emplean para la mejoría sintomática en caso de congestión pulmonar o edema periférico, mejorando la disnea y la capacidad de ejercicio. No se ha demostrado que aumenten la supervivencia. En caso de no obtener la respuesta deseada, se pueden combinar diuréticos de distintos grupos, sobre todo de asa con tiacídicos. Se pueden prescribir diuréticos ahorradores de potasio en caso de hipopotasemia o en IC severa (pese a combinación de IECA y espironolactona a dosis baja).

**3. Betabloqueantes.** El aumento de catecolaminas en la IC conlleva un mayor consumo de oxígeno, hipoperfusión tisular secundaria a vasoconstricción, efecto arritmógeno, estimulación del SRAA y daño miocárdico directo. Estos efectos constituyen la base para el uso de los betabloqueantes (BB). Se considerará su uso en todos los pacientes en clase II-IV de la NYHA con IC estable (leve, moderada o grave) con FEVI reducida, salvo contraindicación. En este grupo de pacientes, reducen los ingresos, mejoran la clase funcional y conducen a menos agravamiento de la IC. Se recomiendan asimismo, de forma indefinida, en disfunción ventricular post-IAM (además del IECA) para reducir la mortalidad. Por los resultados de los ensayos clínicos, se aceptan en IC: bisoprolol, carvedilol, metoprolol y nebivolol. Al igual que los IECAs, se inician cuando el paciente se encuentra clínicamente estable, a dosis bajas, incrementándose progresivamente hasta alcanzar, si es posible, la dosis efectiva. Durante su

empleo, pueden aparecer bradicardia excesiva, hipotensión o empeoramiento transitorio de la función miocárdica. Están contraindicados si existe un componente de broncoespasmo importante y si existen bradicardia o hipotensión sintomáticas.

**4. Antagonistas de los receptores de aldosterona.** Se recomienda su asociación a IECAs y BB en pacientes con IC en clase III-IV de la NYHA, con disfunción sistólica, ya que mejoran la morbimortalidad. También están indicados en la IC post-IAM, junto a IECAs y Betabloqueantes. Dentro de este grupo, disponemos de la espironolactona y la eplerenona (produce menos ginecomastia). Es preciso vigilar los niveles de potasio y creatinina, e interrumpir su uso si el potasio es mayor de 5,5mEq/L.

**5 Antagonistas de los receptores de angiotensina II.** Son la alternativa de elección si hay contraindicación o intolerancia a los IECAs. En relación a la morbilidad y mortalidad, los ARA-II parecen tener eficacia similar a los IECAs en la IC crónica. En pacientes con disfunción ventricular izquierda post-IAM, el valsartán ha demostrado tener un efecto equivalente a los IECAs sobre la mortalidad. Además, en casos puntuales se puede considerar el tratamiento combinado (IECAs y ARA-II) para reducir la mortalidad y los ingresos hospitalarios en pacientes con IC y síntomas persistentes pese al tratamiento con IECAs. Las pautas de inicio y los controles analíticos recomendados son superponibles a los comentados en el caso de los IECAs.

**6. Digoxina.** Está indicada en fibrilación auricular (FA) y en la IC sintomática de cualquier grado por su capacidad para controlar la frecuencia cardíaca, mejorar la función ventricular y, por tanto, reducir los síntomas, sin que haya demostrado tener efecto sobre la mortalidad. La dosis diaria en pacientes con función renal normal es 0,125–0,25 mg (individualizar en función de edad, peso y función renal). Debe tomarse todos los días de la semana para evitar «días valle». Son frecuentes las interacciones medicamentosas; aumentan sus niveles la eritromicina, tetraciclina, quinidina, flecainida y amiodarona. La intoxicación digitálica es un problema frecuente debido al estrecho margen terapéutico; aumenta su incidencia en insuficiencia renal, ancianos, alteraciones hidroelectrolíticas (alcalosis, hipopotasemia, hipomagnesemia), hipoxemia y mixedema.

**7. Vasodilatadores.** No tienen papel específico en el tratamiento de la IC crónica, pudiendo utilizarse como coadyuvantes en el manejo de pacientes con HTA o angina. No obstante, la combinación hidralazina/nitratos podría ser una alternativa eficaz en pacientes intolerantes a IECAs y ARA-II para reducir la morbimortalidad y los ingresos. Los nitratos no han demostrado utilidad fuera de la fase aguda. Los antagonistas del calcio no están recomendados en la disfunción sistólica del VI (únicamente felodipino y amlodipino, con impacto neutro en la mortalidad, podrían emplearse para control de la TA o de la angina que no responde a nitratos y betabloqueantes).

**8. Nesiritida.** Es un análogo recombinante del BNP que ha demostrado eficacia para mejorar el grado de disnea, aunque la experiencia clínica es aun muy limitada.

**9. Inotrópicos positivos.** El tratamiento prolongado con inotrópicos positivos (milrinona, amrinona, ibopamina) por vía oral aumenta la mortalidad y está, por tanto, contraindicado. Los inotrópicos intravenosos se usan frecuentemente en pacientes con congestión pulmonar e hipoperfusión periférica, aunque su impacto sobre el pronóstico no está claro. Merece especial mención el levosimendán (agente sensibilizador del calcio) del que existen una serie de datos preliminares sobre su posible efecto beneficioso en los síntomas y en órganos terminales, además de ser seguro.

**10. Agentes antitrombóticos.** Los pacientes con IC crónica tienen aumentado el riesgo de eventos tromboembólicos, siendo los principales factores predisponentes el bajo gasto cardíaco (estasis de la sangre en cavidades dilatadas), mala contractilidad, alteraciones regionales de la motilidad y fibrilación auricular. La anticoagulación oral está claramente indicada en pacientes con IC en fibrilación auricular que tengan disfunción ventricular severa, que hayan padecido evento tromboembólico previo o que presenten trombo intraventricular móvil. En el resto de casos, debe valorarse individualmente el balance riesgo/beneficio.

**11. Antiarrítmicos.** En general, no están indicados en la IC (excepto los betabloqueantes), aunque existen grupos de pacientes que se benefician de ellos. Los antiarrítmicos de clase I están contraindicados en la IC. Los de clase II (betabloqueantes) reducen la muerte súbita en

## 210 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

la IC y están indicados solos o combinados con amiodarona o tratamientos no farmacológicos en el caso de pacientes con taquiarritmias ventriculares. En cuanto a los de clase III, la amiodarona es eficaz en la mayoría de arritmias (ventriculares y supraventriculares), siendo relativamente segura en pacientes con IC por su ausencia de efecto inotrópico relevante. Es el tratamiento de elección para recuperar y/o mantener el ritmo sinusal en pacientes en fibrilación auricular, incluso con aurícula izquierda dilatada y mejorar los resultados de la cardioversión eléctrica. No obstante, no está indicada de rutina en pacientes con IC.

Tabla IV. Fármacos más empleados en el tratamiento de la IC.

Fármacos	Dosis inicio	Dosis mantenimiento	Efectos adversos	Nombre comercial
Captopril	6,25 mg/8 h	25-50mg/8h	Erupción cutánea, disgeusia, angioedema, tos, agranulocitosis hiperpotasemia, Insuficiencia renal	Alopresín®, Capotén® Captopril®, Cesplón® Dilabar®, Tensoprel® comp. 12,5, 25, 50 y 100 mg.
Ramipril	1,25 mg/12h	2,5-5mg/12	De grupo	Acovil®, Carasel® comp 1,25;2 y 5 mg.
Enalapril	2,5 mg/24 h	10-20 mg/12 h	Menor frecuencia de agranulocitosis y reacciones inmunoalérgicas	Acetensil®, Controlvas® Enalapril, Renitec® comp. 5 y 20mg.
Lisinopril	2,5 mg/24 h	20 mg/24 h	Similar al enalapril.	Prinivil®, Zestril® comp 5 mg.
Valsartán	40 mg/12.	80-330 mg/24h	Cefalea, hipotensión ortostática, mareos, no produce tos	Vals, Diovan® Miten® Kalpress® comp 80 y 160 mg.
Losartán	12,5 mg/24 h	50 mg/24 h	Hipotensión ortostática, hiperpotasemia, No produce tos	Cozaar® comp. 12,5 y 50 mg.
Candesartán	4 mg/24 h.	32 mg/24 h	Hipotensión ortostática, hiperpotasemia, No produce tos	Atacand, Parapres, comp. 4, 8 y 16 mg.
Bisoprolol	1,25mg/24 h.	10 mg/24 h.	Bradicardia, ICC, hipotensión, síntomas SNC, riesgo bajo de broncoespasmo	Emconcor® comp. 5 y 10 mg. Euradal® comp. 10 mg.
Metoprolol	5 mg/12 h.	150 mg/24 h	Similar al bisoprolol	Lopresor® Seloken® comp. 100 mg.
Carvedilol	3,125 mg/12h.	25 mg/12 horas	Vértigo, fatiga, disnea, hipotensión, bradicardia	Coroprés® comp. 6,25 y 25 mg.
Furosemida	20-40mg/24 h	250-500mg/24 h	Hiperuricemia, ototoxic, hipocalcemia, hipopotasemia, reducción de volumen circulante	Seguril® amp. 20 mg. Comp. 40 mg.

(Continúa)

Tabla IV. Fármacos más empleados en el tratamiento de la IC. (Continuación)

Fármacos	Dosis inicio	Dosis mantenimiento	Efectos adversos	Nombre comercial
Espironolactona	25 mg/24 h.	50-200mg/24 h.	Ginecomastia, impotencia, hiperpotasemia, rash	Aldactone® comp. 25 mg y 100 mg D
Torasemida	5-10 mg/24 h.	100-200mg/24 h.	Similar a los de furosemida	Dilutol® Isodiur® Sutril® amp 10-20mg, Comp 2,5, 5 10mg.
Clortalidona	25-50 mg/24 h.	100-200 mg/24 h.	Alter. hidroelectrolíticas, hiperglucemia, pancreatitis	Higrotona® comp. 50mg.
Hidroclorotiazida	25 mg/24 h.	100-200 mg/24h.	Similares a clortalidona	Hidrosaluretil® comp. 50mg.
Digoxina	Digitalización rápida: 0,50mg en bolo iv, y 0,25mg/4-6 horas (hasta 1-1,5 mg.).	0,125-0,25 mg/día v.o. en función de la edad y de la función renal.	Ver texto	Digoxina® comp. 0,25mg.; amp. 0,25mg. Lanacordin® comp. 0,25mg. Lanacordin pediátrico, 5ml = 0,25mg.
Dopamina	250 mg en 250 cc de SG 5%, inicio a 2 ug/kg/m	Entre 2-10 ug/kg/m (para 70 kg. aprox. entre 11 y 80 ml/hora).	Arritmias, taquicardización, vómitos, náuseas, isquemia, aumento del consumo de oxígeno	Dopamina® amp. 50 y 200 mg.
Dobutamina	250 mg en 250 cc de SG 5%, inicio a 2ug/kg/m	Entre 2-10 ug/kg/m (para 70 kg. aprox. entre 11 y 80 ml/hora).	Arritmias, taquicardización, nerviosismo	Dobutrex® amp. 250 mg.
Levosimendan	Ajustada a peso	Ajustada a peso (de 6 a 24h); persiste efecto hasta 72 h	Aumento frecuencia cardiaca, hipotensión, reducción hematocrito, aumento potasio	Simdax®
Solinitrina	50 mg en 250 cc SG5%	Inicio a 5ml/h, ir ajustando según respuesta	Hipotensión, taquicardia, cefalea	Solinitrina Amp 5 y 50 mg

### C) Cirugía y dispositivos.

**1. Revascularización.** No se dispone de estudios multicéntricos que avalen el uso de procedimientos de revascularización para mejorar los síntomas de IC, aunque algunos estudios unicéntricos observacionales sugieren que la revascularización puede mejorar los síntomas de IC en pacientes con disfunción ventricular de origen isquémico.

**2. Cirugía valvular mitral.** Puede mejorar los síntomas en determinados pacientes con IC e insuficiencia mitral, incluso cuando la insuficiencia mitral sea secundaria a la dilatación del VI.

**3. Restitución del ventrículo izquierdo.** En caso de pacientes con aneurisma ventricular que desarrollen IC, está indicada la aneurismectomía. Por el contrario, ni la cardiomioplastia ni la ventriculectomía parcial (técnica de Batista) se recomiendan en el tratamiento de la IC.

**4. Marcapasos biventricular.** En pacientes con IC, la implantación de un marcapasos en ventrículo derecho induce asincronía ventricular y puede aumentar los síntomas. En cambio, en los últimos años, la terapia de resincronización cardíaca con marcapasos bicameral (electrodo estimulador de VI) se ha revelado útil en pacientes con fracción de eyección reducida ( $< 35\%$ ), disincronía ventricular ( $QRS \geq 120$  mseg) que siguen sintomáticos (clase III-IV de la NYHA) a pesar de tratamiento médico óptimo, habiendo demostrado mejorar los síntomas, reducir los ingresos y disminuir la mortalidad.

**5. Desfibrilador automático implantable (DAI).** Se puede considerar el implante de un DAI en combinación con un marcapasos biventricular cuando esté indicado este último. Además, un amplio grupo de pacientes con disfunción sistólica de VI son subsidiarios de recibir un DAI para aumentar su supervivencia (pacientes recuperados de PCR, personas que presentan TVMS en el contexto de disfunción severa de VI o aquellos pacientes con  $FEVI < 30 - 35\%$  postIAM).

**6. Trasplante cardíaco.** Es una alternativa aceptada para el tratamiento de la IC terminal, al aumentar significativamente la supervivencia, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida en comparación con el tratamiento convencional, siempre que se apliquen criterios de selección adecuados. Debe considerarse en pacientes con síntomas severos que no tienen posibilidad de tratamiento alternativo y con mal pronóstico, con capacidad y buena disposición para el tratamiento intensivo y estén emocionalmente estables. Además de la escasez de donantes, el principal problema es el rechazo, responsable de gran parte de las muertes durante el primer año. A largo plazo, el pronóstico está limitado por las consecuencias de la inmunosupresión (infecciones, tumores, HTA, insuficiencia renal) y por la enfermedad vascular del injerto.

**7. Asistencia ventricular y corazón artificial.** Hoy día están indicados como puente al trasplante en la miocarditis aguda severa.

**8. Ultrafiltración.** Se puede usar para tratar la sobrecarga de líquidos refractaria a diuréticos, aunque en la mayor parte de los casos la mejoría es temporal.

## VII. MANEJO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA ESTABLE

En la Tabla VII se recoge el tratamiento de elección en las distintas fases de la IC causada por disfunción sistólica.

**A) Disfunción ventricular izquierda asintomática.** Se recomienda la administración de IECAs a todos los pacientes con disfunción sistólica de VI, añadiendo betabloqueantes especialmente después de un IAM.

**B) Insuficiencia cardíaca leve-moderada (clase funcional II-III).** En pacientes que no presenten retención hídrica, debe mantenerse tratamiento con un IECA y asociar betabloqueante según las pautas descritas anteriormente. En el caso de que existan signos de congestión, se debe iniciar tratamiento con diurético e IECA, añadiendo posteriormente un betabloqueante (cuando hayan mejorado los síntomas). En pacientes que hayan mejorado bajo tratamiento con digoxina, aunque permanezcan en ritmo sinusal, deben mantener este tratamiento. Si el paciente permanece sintomático, se considerará la adición de un ARA-II. Si se produce un empeoramiento de la sintomatología de IC, debe, en primer lugar buscarse la causa del mismo. Los pacientes en clase III de la NYHA deben tratarse con espironolactona a dosis bajas. En caso de asincronía ventricular, se considerará la terapia de resincronización cardíaca.

**C) Insuficiencia cardíaca grave (Clase funcional IV).** Cuando se estime necesario, se evaluará la posibilidad de trasplante. Mientras tanto, además de los tratamientos mencionados anteriormente (IECAS, betabloqueantes, espironolactona a dosis bajas, digoxina y diuréticos), se pueden utilizar, siempre de forma temporal, inotrópicos intravenosos. Además, en el caso de pacientes en espera de TC, puede ser necesario apoyo circulatorio (balón de contrapulsación intraaórtico, asistencia ventricular) o mediante técnicas de depuración extrarrenal (hemofiltración y diálisis). En caso de pacientes terminales, se tendrá en cuenta el tratamiento paliativo con opiáceos para alivio de los síntomas.

Tabla VI. Esquema práctico de manejo de la IC crónica.

	Para aumento de la supervivencia	Para los síntomas
NYHA I	IECAS (o ARA-II si intolerancia a IECA), agregar un betabloqueante y antagonista de aldosterona si es postIAM.	Disminuir o suspender tratamiento diurético
NYHA II	IECA como fármaco de primera línea o ARA-II en caso de intolerancia Betabloqueante Antagonista de la aldosterona.	+/- diurético en función de retención hídrica
NYHA III	IECA +/- ARA-II Betabloqueante Antagonista de la aldosterona	+ diuréticos + digital si persiste la sintomatología
NYHA IV	Continuar IECA +/- ARA-II Betabloqueante Antagonista de la aldosterona	+ diuréticos + digital + considerar soporte inotrópico temporal

**D) Insuficiencia cardíaca inestable.** Ver manejo de insuficiencia cardíaca aguda y edema agudo de pulmón.

**E) Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección de VI conservada.** Aunque estudios epidemiológicos sugieren que el porcentaje de pacientes hospitalizados con síntomas similares a la IC y FEVI conservada puede ser del 35-40%, existen dudas sobre la prevalencia de la disfunción diastólica en pacientes con IC y función sistólica normal. Además, se dispone de pocos datos sobre cómo tratar esta situación. Aunque no existe evidencia de que los pacientes con IC diastólica primaria se beneficien de ningún fármaco en concreto, parece que los IECAs (por sus efectos antihipertensivos y de regresión de hipertrofia y fibrosis) podrían mejorar la relajación y distensibilidad miocárdica, y que los diuréticos, aunque útiles en caso de retención hídrica, pueden reducir excesivamente la precarga y disminuir el gasto cardíaco. Además, por su capacidad para reducir la frecuencia cardíaca y aumentar por tanto el tiempo de diástole, son útiles los betabloqueantes y el verapamilo. Por otra parte, existen datos de que dosis altas de ARA-II (candesartán), pueden disminuir los ingresos hospitalarios.

**F) Insuficiencia cardíaca en el paciente anciano.** La IC incide predominantemente en pacientes por encima de los 75 años, grupo de edad en el que es muy frecuente la comorbilidad (HTA, insuficiencia renal, diabetes mellitus, artrosis) y el consumo de varios fármacos, con el consiguiente riesgo de interacciones o abandono del tratamiento. En este grupo de edad, debe darse prioridad al control de los síntomas por encima de la prolongación de la supervivencia.

El empleo de los fármacos anteriormente mencionados a estas edades tiene ciertas particularidades: Por lo general, toleran bien los IECAs y ARA-II. En cuanto a los diuréticos, las tiazidas carecen a menudo de efectividad por una velocidad de filtración glomerular dis-



minuida. Además, el riesgo de hiperpotasemia aumenta con la combinación de un antagonista de la aldosterona y un IECA o un AINE. Los betabloqueantes son seguros y bien tolerados en ausencia de enfermedad del nodo sinusal, bloqueo AV o EPOC. Son más susceptibles a los efectos adversos de la digoxina, recomendándose inicio a dosis bajas y ajuste en función de la creatinina. Los vasodilatadores deben usarse con precaución por el riesgo de hipotensión. Especial mención merecen las arritmias ya que si se reconocen y tratan los factores predisponentes, disminuyen su incidencia. En cuanto a las arritmias ventriculares sólo está justificado el empleo de antiarrítmicos en ancianos si son severas, sintomáticas y sostenidas, siendo de elección la amiodarona. En el caso de que la arritmia ponga en riesgo la vida y en pacientes con alto riesgo de muerte súbita, se valorará la implantación de un DAI. La FA es más frecuente, siendo de elección para cardiovertir farmacológicamente y para mantener el ritmo sinusal la amiodarona. Para el control de frecuencia, si el paciente está asintomático pueden emplearse betabloqueantes, solos o en combinación con digoxina, siendo este último el fármaco de elección en caso de pacientes sintomáticos con disfunción sistólica. Salvo contraindicación, los pacientes ancianos con FA deben recibir tratamiento anticoagulante oral.

## VIII. EDEMA AGUDO DE PULMÓN (EAP) Y SHOCK CARDIOGÉNICO

Cuando un daño miocárdico agudo (IAM) o un desajuste en las condiciones cronotropas (arritmias), inotropas o de postcarga (crisis HTA) inciden de forma súbita, se produce un deterioro crítico de la función ventricular, sin tiempo a que se pongan en marcha mecanismos compensadores. Esto da lugar a un aumento de presiones retrógrado, hasta los capilares pulmonares; si se supera la presión oncótica del plasma, se producirá extravasación a intersticio e incluso alveolos pulmonares. Es el EAP de origen cardiogénico. El fallo anterógrado (shock cardiogénico) se evidencia por una hipoperfusión tisular con síntomas de bajo gasto, hipotensión arterial (TAS < 90 mmHg) y oligoanuria. Puede acompañarse o no de fallo retrógrado.

**A) Medidas generales.** Reposo en cama incorporado, monitorización electrocardiográfica y de TA, balance hídrico estricto y oxigenoterapia para mantener saturación de oxígeno adecuada. Si a pesar de ello el paciente presenta desaturación o deterioro del nivel de conciencia (generalmente por hipoventilación y subsiguiente hipercapnia, secundarias a fatiga muscular), se procederá al tratamiento con ventilación mecánica. En general, se prefiere inicialmente no invasiva (CPAP-BIPAP), y si ésta es insuficiente, intubación orotraqueal y ventilación invasiva.

### B) Manejo terapéutico.

**1. EAP con estabilidad hemodinámica.** Se iniciará tratamiento inmediato con nitroglicerina, que posee un efecto beneficioso por ser vasodilatador y reducir la poscarga y precarga mejorando además la perfusión miocárdica por su efecto vasodilatador coronario. Se administra generalmente por vía intravenosa ajustando la dosis para mantener tensión arterial sistólica por encima de 100 mmHg. Diuréticos: se utiliza habitualmente furosemida por vía intravenosa, comenzando con dosis de 40-80 mg. que se pueden repetir según respuesta. Sulfato de morfina: posee un efecto ansiolítico (con gran alivio sintomático) y vasodilatador con disminución de la precarga y postcarga. Dosis de 3-5 mg. i.v. que se puede repetir en 10-15 minutos controlando el riesgo de hipotensión. Hay que tener precaución en pacientes con riesgo de depresión respiratoria o bajo nivel de conciencia. Nitroprusiato sódico en caso de insuficiencias aórtica o mitral agudas o si no se controla la tensión arterial con nitroglicerina i.v. El nesiritide es un nuevo fármaco (péptido natriurético recombinante humano) con efecto vasodilatador y excretor de sodio.

**2. Shock cardiogénico(con/sin congestión) y EAP sin respuesta a tratamiento.** En líneas generales, se procederá al ingreso en unidad coronaria e implantación de catéter Swan-Ganz para monitorización hemodinámica y ajuste de tratamiento. Se iniciarán drogas vasoactivas, teniendo en cuenta su potencial arritmogénico y el aumento de consumo miocárdico que

producen; la Dobutamina, con efecto inotrope positivo y que produce disminución de resistencia periféricas (disminuye poscarga), con aumento de volumen de eyección gracias a ambos. Inicialmente puede producir caída en la presión arterial, si predomina el segundo componente. La Dopamina, potencialmente útil por su efecto vasoconstrictor en pacientes hipotensos, aunque puede ser deletéreo por aumento de poscarga. El Levosimendan, fármaco de reciente introducción con efectos inotrope positivo y vasodilatador periférico, a través de la sensibilización al calcio de las proteínas contráctiles. Indicado en pacientes con bajo gasto secundario a disfunción sistólica sin hipotensión arterial grave (TAS>85 mmHg).

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Grupo de Trabajo sobre la Insuficiencia Cardíaca Crónica de la Sociedad Europea de Cardiología. Guías de Práctica Clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica. *Rev Esp Cardiol* 2005;58(9):1062-1092.
- Grupo de Trabajo sobre la Insuficiencia Cardíaca Aguda de la Sociedad Europea de Cardiología. Guías de Práctica Clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda. *Rev Esp Cardiol* 2005;58(4):389-429.
- ACC/AHA 2005: Guideline Update of the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1-82.
- BNP Consensus Panel 2004: A Clinical Approach for the Diagnostic, Prognostic, Screening, Treatment Monitoring, and Therapeutic Roles of Natriuretic Peptides in Cardiovascular Diseases. *Congest Heart Fail* 2004;5(supl 3):1-28.



## Arritmias

**Roberto Matía Francés.** *Cardiología.*  
**Fco Javier Castelbón Fernández.** *Medicina Interna.*  
**Juan José Parra Fuertes.** *Cardiología.*

La activación normal del corazón depende del nodo sinusal, localizado en la crista terminalis, en la porción superior de la aurícula derecha y comienza con la despolarización auricular, que produce la onda P del electrocardiograma (ECG). Las aurículas se activan de arriba abajo y de derecha a izquierda por lo que la onda P «sinusal» será positiva en las derivaciones de cara inferior, en I y aVL y negativa en aVR. Cuando la activación llega al nodo aurículo-ventricular experimenta un retraso fisiológico de la conducción, responsable del segmento PR. Una vez llega al haz de His, el impulso se distribuye rápidamente a los ventrículos a través del sistema específico de conducción (ramas del Haz de His y red de Purkinje) dando lugar a un QRS estrecho. La repetición de este ciclo de forma regular según la frecuencia de descarga del nodo sinusal (60-100 lpm) origina el ritmo cardíaco normal. Se denominan arritmias a las alteraciones de este ritmo normal, y se dividen en dos grupos: taquiarritmias si la frecuencia supera los 100 lpm y bradiarritmias si es menor de 60 lpm.

## Taquiarritmias

### I. CLASIFICACIÓN GENERAL

Se definen las taquiarritmias como aquellos ritmos (al menos tres latidos consecutivos) con una frecuencia cardíaca mayor de 100 lpm. Clasificaremos las taquicardias según su origen en:

**A) Supraventriculares (TSV):** Aquellas que para mantenerse precisan estructuras localizadas por encima de la división del haz de His es decir, las aurículas y/o el nodo aurículo-ventricular (AV). Las TSV suelen presentar QRS estrecho, ya que la activación ventricular depende del sistema específico de conducción. Sin embargo, en ocasiones dicha activación ventricular se realiza a través de fibras miocárdicas, con lo que la taquicardia puede tener QRS ancho, por ejemplo cuando existe bloqueo de rama (preexistente o desarrollado durante la

taquicardia) o en las taquiarritmias auriculares conducidas de forma anterógrada a través de una vía accesoria (como la fibrilación auricular preexcitada o la taquicardia por reentrada AV antidrómica).

**B) Ventriculares.** Taquicardias que para su mantenimiento sólo precisan tejido ventricular.

## II. ACTITUD DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA ANTE UNA TAQUIARRITMIA EN URGENCIAS

**A) Valoración rápida de la tolerancia de la arritmia:** El objetivo es detectar una mala tolerancia hemodinámica de la arritmia, que necesite una actuación urgente. Debemos explorar el nivel de conciencia y signos de mala perfusión periférica (palidez, sudoración, frialdad distal). Se debe disponer de monitorización electrocardiográfica, tomar la tensión arterial y otras constantes vitales, la saturación de oxígeno y canalizar una vía venosa. Mientras, realizaremos una anamnesis sencilla sobre síntomas graves (angina, síncope, disnea) y una exploración rápida en busca de signos de insuficiencia cardíaca.

**B) Anamnesis:** La existencia de cardiopatía previa y su severidad es fundamental para determinar la significación clínica de la arritmia. El antecedente de infarto de miocardio es fundamental desde el punto de vista de la génesis de arritmias. La coexistencia de otras enfermedades (EPOC, crisis asmáticas, hipertiroidismo) así como los fármacos que tome el paciente deben investigarse, ya que algunos pueden causar arritmias (digital, antiarrítmicos, broncodilatadores) y otros pueden producir alteraciones electrolíticas (diuréticos), que pueden precipitarlas.

**C) Exploración física y analítica:** La exploración del pulso venoso yugular puede aportar datos importantes: elevación de la presión venosa como signo de insuficiencia cardíaca, palpitations rápidas y regulares en la base del cuello («signo de la rana») en la taquicardia intranodal, ausencia de onda «a» en la fibrilación auricular, ondas «a» ocasionales de gran amplitud («ondas a cañón») que indican disociación AV y que pueden observarse en las taquicardias ventriculares así como en el bloqueo AV completo. En la auscultación cardiopulmonar es importante investigar soplos, alteraciones en el desdoblamiento e intensidad de los tonos cardíacos y broncoespasmo o insuficiencia cardíaca izquierda. En cuanto a la analítica debemos descartar siempre hipoxemia, alteraciones iónicas y del equilibrio ácido base que pueden ser factores desencadenantes o favorecedores de las arritmias.

**D) Valoración electrocardiográfica:** Siempre que sea posible es fundamental obtener un ECG de superficie de doce derivaciones. Hay que procurar conseguir un ECG previo con el que poder comparar el actual. En el ECG se deben valorar, de forma sistemática, tres puntos fundamentales: a) Frecuencia cardíaca b) regularidad y duración de los complejos QRS (se considera QRS ancho si dura más de 0,12 segundos) y c) ondas p; valorar si están presentes o no, su morfología, su posición respecto al QRS y la constancia o variabilidad del PR. De cara al tratamiento y pronóstico es importante identificar si se trata de una taquicardia ventricular (TV) o de una TSV. Para ello resultan útiles los cuatro pasos que se citan a continuación:

**1. Regularidad del QRS.** Es muy útil inicialmente, ya que independientemente de la anchura del QRS, la irregularidad manifiesta mantenida descarta casi por completo el origen ventricular de la taquicardia.

**2. Anchura del QRS.** Si el QRS es estrecho (menor de 0,12 s) refleja que la activación ventricular se realiza íntegramente a través de un sistema específico de conducción sano, lo que indica un origen supraventricular. Si el QRS es ancho implica que la activación de los ventrículos ha sido más lenta y se ha producido, al menos en parte a través de fibras miocár-

dicas, lo que puede corresponder a una TV o a una TSV conducida a los ventrículos con aberrancia, es decir, bloqueo de rama (establecido o frecuencia-dependiente) o a través de una vía accesoria. Casi un 80% de las taquicardias regulares de QRS ancho son TV, y alrededor del 95% en presencia de infarto previo. Ante la presencia de una taquicardia irregular y de QRS ancho con complejos ventriculares de diferente duración debemos sospechar una fibrilación auricular conducida con preexcitación. Si se dispone de un ECG previo, puede aportar datos útiles, como bloqueo de rama, ondas Q de infarto antiguo, preexcitación (onda delta).

**3. Valoración de ondas P y su relación con los complejos QRS.** En las taquicardias de QRS estrecho, la onda auricular puede dar el diagnóstico, tanto por su morfología (flutter auricular) como por su relación con el QRS (una P negativa en cara inferior inmediatamente tras el QRS es típica de las taquicardias por reentrada AV; mientras que en la mayoría de las taquicardias AV mediadas por vía accesoria la onda P se inscribe característicamente unos 140 mseg tras el pico de la onda R). En las taquicardias de QRS ancho ocasionalmente se observan ondas P, con un ritmo independiente del ritmo de los QRS, que indican que existe disociación AV y confirman el diagnóstico de TV. Otra expresión de disociación AV son las capturas y fusiones. Se observan en general en taquicardias ventriculares relativamente lentas, en las que las ondas P disociadas pueden despolarizar los ventrículos produciendo latidos adelantados con un QRS más estrecho que el de la taquicardia (si los ventrículos se activan totalmente a través del sistema de conducción normal, dependiente del estímulo auricular se producen las capturas, que son latidos con QRS estrecho igual al sinusal, y si los ventrículos se activan en parte por el impulso auricular y en parte por el ventricular de la taquicardia, se produce un latido de fusión, con morfología intermedia entre el QRS de la taquicardia y el QRS normal).

**4. Respuesta a maniobras vagales y/o ATP.** Tanto las maniobras vagales como el ATP o la adenosina frenan temporalmente la conducción por el nodo AV. Por eso pueden interrumpir las arritmias que precisan del nodo AV para su mantenimiento (reentradas intranodal y mediada por vía accesoria) y enlentecen la respuesta ventricular en las taquicardias que dependen de la aurícula (FA, flutter y taquicardias auriculares). En las taquicardias producidas por reentrada con participación del nodo AV permiten tanto el diagnóstico como el tratamiento del episodio agudo.



Figura 1. **Taquicardia regular de QRS estrecho.** Tras la administración de ATP se produce bloqueo AV transitorio que permite identificar una taquicardia auricular.



Figura 2. **Taquicardia regular de QRS ancho.** Se interrumpe con masaje del seno carotídeo (MSC).

En el flutter o la taquicardia auricular con frecuencia cardíaca muy rápida, en las que no es posible identificar las ondas P, al frenar la respuesta ventricular las maniobras vagales y/o el ATP permiten observar el tipo de actividad auricular (Fig. 1). Por el contrario, en la mayoría de los casos las maniobras vagales o el ATP no modifican las taquicardias ventriculares, que se mantienen independientemente del nodo AV. En el caso de las taquicardias de QRS ancho

de origen incierto, el ATP puede colaborar en el diagnóstico diferencial entre TV y TSV con bloqueo de rama (Fig. 2). Aunque estas respuestas son las habituales a maniobras vagales o ATP, debe señalarse que algunas taquicardias auriculares y ventriculares, por mecanismo de reentrada dependiente de canales de calcio, generalmente en corazones sin cardiopatía estructural, pueden interrumpirse con estas medidas. La diferenciación entre TV y TSV puede ser difícil y tiene importantes implicaciones pronósticas por lo que conviene recordar estos aspectos en relación con las taquicardias de QRS ancho: a) La buena tolerancia clínica no excluye la posibilidad de que se trate de una TV, b) En pacientes con cardiopatía estructural, sobre todo IAM previo, toda taquicardia regular de QRS ancho debe considerarse una TV. Incluso si la taquicardia cede con ATP, no puede descartarse con toda seguridad una TV.

**E) Tratamiento.** Antes de hacer un tratamiento dirigido a la arritmia nos debemos plantear si la arritmia es la responsable de la situación del paciente o si por el contrario es secundaria a una enfermedad de base. Como ya se ha comentado, junto a la tolerancia clínica y el diagnóstico electrocardiográfico se debe considerar la presencia y severidad de la cardiopatía, con ayuda de los antecedentes: infarto agudo de miocardio (IAM) previo, fracción de eyección del ventrículo izquierdo deprimida y mediante la valoración de signos de insuficiencia cardíaca.

**1. Taquicardia mal tolerada:** Si el paciente está inestable (bajo nivel de conciencia, angina, insuficiencia cardíaca importante o hipotensión grave) se debe realizar una cardioversión externa sincronizada urgente, con o sin sedación previa, dependiendo del nivel de conciencia. En ocasiones tras la descarga aparecen arritmias ventriculares o bradicardia, por lo que es preciso disponer de material de reanimación cardiopulmonar (RCP) avanzada. En general se comienza con descargas de 100 J y se aumenta a 200-300-360 J si las anteriores no son eficaces. Si se trata de un desfibrilador bifásico son suficientes energías más bajas (50-200 J).

**2. Taquicardia bien tolerada:** En pacientes estables podemos hacer un intento farmacológico de tratar la taquicardia siempre tras haberla documentado con un electrocardiograma de doce derivaciones.

**a) Taquicardias regulares de QRS estrecho.** Deben intentarse primero maniobras vagales (Fig. 3). El masaje del seno carotídeo está contraindicado en caso de patología arterial carotídea, por lo que siempre se deben auscultar las carótidas en busca de soplos antes de su realización. Si esto falla el siguiente paso es la administración de adenosina ó ATP en bolos i.v. Como inconveniente presentan efectos colaterales (rubefacción facial, malestar general, opresión torácica y disnea) de muy corta duración, pero molestos para el paciente, por lo que debe ser advertido de los mismos antes de la administración. Está contraindicada en pacientes asmáticos. La aminofilina i.v. es el "antídoto" de elección en caso de producir un episodio de broncoespasmo. Un efecto adverso potencial es el desencadenamiento de fibrilación auricular (1 a 15%) que puede ser peligroso en pacientes con preexcitación ventricular. Si la arritmia continúa se pueden administrar fármacos de acción más prolongada (Betabloqueantes o antagonistas del calcio).

**b) Taquicardia de QRS ancho.** En taquicardias regulares si no hemos conseguido demostrar un origen supraventricular de la taquicardia tras maniobras vagales o infusión de ATP o adenosina, debemos tratarla como si fuera de origen ventricular especialmente en pacientes con antecedentes de infarto. Por tanto evitaremos la administración de verapamil i.v que puede inducir descompensación hemodinámica importante y fibrilación ventricular. Podemos emplear procainamida o amiodarona i.v. En pacientes con FA preexcitada pueden ser útiles la flecaína y la procainamida i.v. En este contexto hay que evitar la amiodarona, la lidocaína, el verapamil, el diltiazem y la digoxina pues facilitan el desarrollo de fibrilación ventricular.

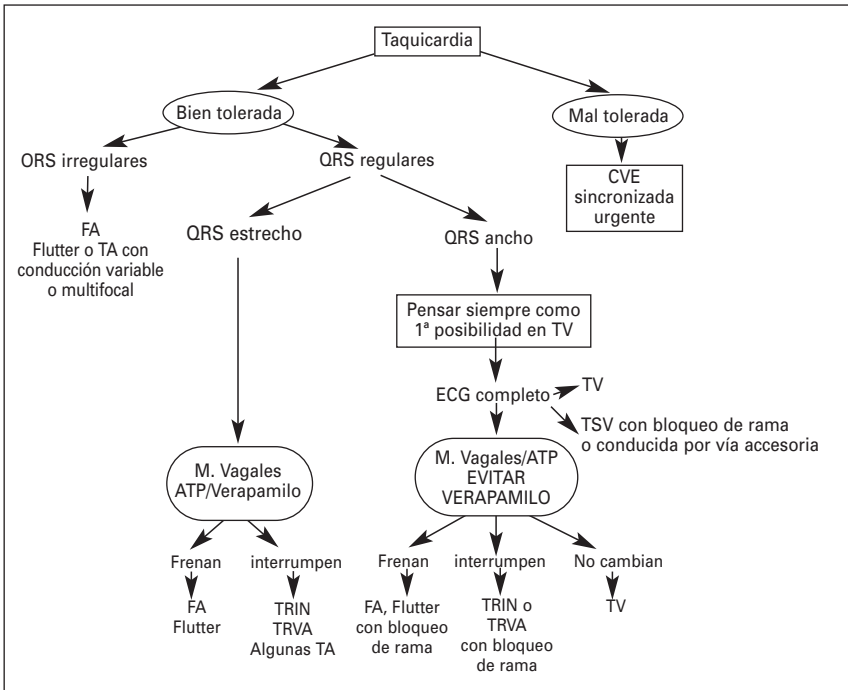


Figura 3. **Algoritmo diagnóstico de las taquicardias.** TA: Taquicardia auricular. FA: Fibrilación auricular. TRIN: Taquicardia por reentrada intranodal. TRVA: Taquicardia por reentrada mediada por vía accesoria. TV: Taquicardia ventricular. CVE: cardioversión externa.

### III. VALORACIÓN CLÍNICA EN ARRITMOLOGÍA. EL PACIENTE CON PALPITACIONES

El paciente que refiere palpitaciones sin trastorno del ritmo documentado electrocardiográficamente supone un reto diagnóstico y constituye uno de los motivos de consulta más frecuentes en cardiología. La etiología de las palpitaciones es variada. Aproximadamente la mitad de los pacientes presentan causa arritmica, un tercio psiquiátrica, principalmente en relación con ataques de pánico y trastorno por ansiedad y en otro 10% una miscelánea que incluye causas medicamentosas, hipertiroidismo, anemia y consumo de cafeína o cocaína. La evaluación diagnóstica inicial ha de incluir historia clínica, exploración física, radiografía de tórax y ECG de 12 derivaciones.

**A) Historia clínica:** La sensación de palpitaciones se asocia en no pocas ocasiones con síntomas de ansiedad siendo a veces un síntoma de una enfermedad psiquiátrica. En un estudio las variables asociadas con un origen cardiaco de los síntomas fueron el sexo masculino, la descripción de latidos irregulares, la duración mayor de 5 minutos de los episodios y la historia de cardiopatía estructural. En cualquier paciente con sospecha de presentar una arritmia cardiaca debemos preguntar por antecedentes de cardiopatía y por la presencia de síntomas acompañantes como disnea, angina o síncope que nos pueden poner en alerta ante la existen-



cia de problemas cardiovasculares asociados. Las taquiarritmias pueden producir angina por aumento de la demanda miocárdica de oxígeno (angina hemodinámica). Hay que indagar también acerca del uso de fármacos cardioactivos y sustancias tóxicas: antiarrítmicos, broncodilatadores, antihistamínicos, antibióticos, alcohol, cafeína, cocaína. La historia familiar de muerte súbita puede poner en la pista de enfermedades como la miocardiopatía hipertrófica, el QT largo congénito o el síndrome de Brugada. La tolerancia clínica de una taquicardia está determinada por su frecuencia ventricular, duración del QRS (a mayor duración menor eficiencia mecánica del latido) y presencia de cardiopatía estructural, por lo que la mala tolerancia de una taquiarritmia no nos debe llevar por sí sola al diagnóstico de origen ventricular. Las taquicardias supraventriculares pueden acompañarse de síncope, sobre todo al inicio de la taquicardia por un mecanismo vasovagal o al final por originar pausas compensadoras.

**C) Exploración física y Rx de tórax:** Su utilidad principal es la de poner de manifiesto signos de cardiopatía estructural. El ecocardiograma transtorácico es hoy día por su gran accesibilidad el medio más útil en la valoración de la estructura y función cardíacas. Debemos realizarlo ante la sospecha clínica de cardiopatía.

**D) Pruebas adicionales:** En los pacientes en los que la valoración inicial sugiera un origen arrítmico de sus síntomas, especialmente si presentan cardiopatía estructural, mala tolerancia clínica o historia familiar de muerte súbita, síncope o arritmias es necesario una valoración adicional. Las exploraciones complementarias disponibles son la monitorización electrocardiográfica prolongada (Holter de 24 horas, registradora de eventos y Holter implantable), la ergometría y el estudio electrofisiológico (EEF).

**1. La monitorización electrocardiográfica prolongada.** Está indicada siempre que se sospeche una arritmia, pero no se haya documentado. El tipo de monitorización lo elegiremos en función de la frecuencia y severidad de los síntomas del paciente.

**2. Ergometría.** Está indicada en pacientes que presentan sus síntomas durante el esfuerzo y el postejercicio.

**3. El EEF.** Está indicado en pacientes con palpitaciones que preceden a un episodio sincopeal y cuando se ha comprobado un pulso rápido sin documentación de taquicardia en la valoración completa inicial, que ha de incluir Holter de 24 horas. El EEF tiene su mayor valor diagnóstico cuando se consigue inducir la arritmia clínica, una arritmia que desencadena los síntomas del paciente (palpitaciones, síncope). Aun así se considera poco común inducir una TRAV o una TRIN sin que estas sean las responsables de las manifestaciones clínicas.

**E) Tratamiento:** Una vez concluido el estudio diagnóstico el tratamiento será el específico de la arritmia diagnosticada, que discutiremos a continuación. Si no hemos llegado a ningún diagnóstico se puede iniciar un tratamiento empírico betabloqueante en los pacientes con palpitaciones fuertemente sintomáticas.

#### IV. TAQUIARRITMIAS ESPECÍFICAS

En la actualidad la ablación percutánea con catéter se ha convertido en el tratamiento de elección de muchas de las taquicardias observadas en la clínica, por lo que discutiremos sus indicaciones en un apartado específico de este capítulo. Esta técnica presenta diferente eficacia y posibles complicaciones en función del sustrato que pretendamos abordar, pero como concepto general debemos ofrecer precozmente este tratamiento al paciente en que esté indicado, sobre todo cuando la arritmia ha sido mal tolerada o es potencialmente peligrosa y también antes de someter al paciente a un tratamiento antiarrítmico crónico que no está exento de efectos secundarios. Como norma en cuanto al tratamiento médico evitaremos la asociación de fármacos antiarrítmicos especialmente del mismo grupo farmacológico.

### A) Taquicardias Supraventriculares

**1. Taquicardia sinusal:** Se caracteriza por un ritmo con morfología de la onda P idéntica a la del ritmo sinusal normal. La mayoría de las ocasiones es secundaria a condiciones fisiológicas (ejercicio, ansiedad) o patológicas (fiebre, anemia, hipertiroidismo). El tratamiento debe ser la corrección de estas circunstancias.

**2. Taquicardias auriculares:** Son las que para mantenerse sólo precisan de tejido auricular. La frecuencia de las ondas P es variable, en general entre 130 y 220 lpm. La morfología de las ondas P dependerá del punto en el que se origine la despolarización auricular. Por ejemplo, será negativa en II, III y aVF cuando el origen esté en la parte inferior de la aurícula, o negativa en I y aVL y positiva en V1 cuando la activación auricular proceda de la aurícula izquierda. La frecuencia cardíaca depende de la conducción a los ventrículos (1:1, 2:1), que puede ser variable. Con maniobras vagales o fármacos frenadores del nodo AV, al aumentar el grado de bloqueo, se reduce la respuesta ventricular pero en general no se interrumpe la taquicardia, lo que resulta útil para el diagnóstico diferencial. Las taquicardias auriculares pueden tener un comportamiento paroxístico o incesante. Pueden distinguirse dos tipos.

**a) Taquicardia auricular unifocal.** La onda P tiene una morfología constante. Se clasifican en: 1) Taquicardias auriculares por aumento del automatismo, que se observan en pacientes con neumopatías, intoxicación digitálica (a menudo con bloqueo AV 2:1 o más avanzado) y también en personas jóvenes sin cardiopatía y 2) Taquicardias auriculares por microreentrada, caracterizadas por la posibilidad de interrupción con maniobras vagales y ATP/verapamilo y la inducibilidad mediante estimulación programada durante el EEF.

En cuanto al tratamiento agudo de la taquicardia auricular focal lo primero es la corrección de factores desencadenantes si los identificamos. Conviene destacar que las taquicardias de mecanismo automático no responden a la cardioversión eléctrica. Sí pueden hacerlo las debidas a microreentrada. Puede hacerse un ensayo terapéutico con ATP. Si la taquicardia continúa está indicada la administración de betabloqueantes o antagonistas del calcio no dihidropiridínicos i.v. que frenarán la respuesta ventricular y en ocasiones terminarán la taquicardia. Los fármacos del grupo Ia o Ic pueden también ser efectivos en la supresión de la arritmia. No se debe insistir en la supresión de la arritmia y menos aún a expensas de hacer combinaciones peligrosas de fármacos antiarrítmicos de manera que, si la arritmia persiste o es incesante, un adecuado control de la frecuencia ventricular e ingreso del paciente para valorar ablación percutánea con catéter puede ser lo más adecuado. En el tratamiento preventivo de pacientes con crisis frecuentes son de elección los calcioantagonistas y betabloqueantes. Como segunda opción se pueden administrar antiarrítmicos de clase Ic. La ablación con radiofrecuencia del foco de la taquicardia auricular se ha convertido en un tratamiento de primera línea en casos sintomáticos de taquicardia auricular unifocal con mal control a pesar de tratamiento antiarrítmico o por elección personal del paciente. En las pocas taquicardias auriculares no susceptibles de ablación, con mal control de los síntomas, intolerancia al tratamiento antiarrítmico o comportamiento incesante (pueden ocasionar disfunción sistólica: taquimiocardiopatía) está indicada la ablación del nodo AV e implante de marcapasos definitivo.

**b) Taquicardia auricular multifocal:** Se caracteriza por la presencia de ondas P de al menos tres morfologías diferentes de la sinusal, con intervalos P-P irregulares, por lo que los QRS son arrítmicos. Aparece en general en enfermos graves, típicamente durante reagudizaciones de EPOC y en el contexto de hipoxia, alteraciones electrolíticas, uso de teofilinas, etc. El tratamiento se basa en corregir o mejorar la causa subyacente. Responde mal al tratamiento antiarrítmico. Pueden ser eficaces el sulfato de magnesio, el verapamilo y el metoprolol, aunque este último está contraindicado en los pacientes con broncoespasmo e insuficiencia cardíaca descompensada. La cardioversión eléctrica no es eficaz y no está indicada.

**3. Flutter auricular:** Se caracteriza por un ritmo auricular rápido, regular y organizado, visible en el ECG en forma de ondas monomorfas sin segmento isoeléctrico entre ellas (aspecto en "dientes de sierra"), denominadas ondas F. La forma más frecuente es el flutter típico o ístmico, denominado así por estar implicado el istmo cavo-tricuspídeo (ICT) en el circuito; se produce por un mecanismo de reentrada que engloba gran parte la aurícula derecha (macroreentra-

da) alrededor del anillo tricúspide (v. Fig. 4). En su forma común el sentido de giro de la activación auricular es en sentido antihorario. La frecuencia de las ondas F es de 250-350 lpm y su polaridad es negativa en las derivaciones II, III, AVF, V5 y V6 y positiva en V1. En su forma no común el sentido de giro es horario y presenta ondas positivas en cara inferior. Otras formas más raras de flutter denominados atípicos (no dependen del ICT sino de otras estructuras auriculares o cicatrices previas) se producen por mecanismos diferentes y pueden presentar una frecuencia auricular mayor y ondas F con distinta polaridad y a menudo «melladas». La distinción entre ambos tipos de flutter es importante ya que tiene implicaciones terapéuticas. Por su forma de presentación podemos distinguir el flutter paroxístico, frecuentemente sin cardiopatía y a veces asociado a patología extracardiaca (sobre todo EPOC), y el flutter crónico/permanente, casi siempre en pacientes con cardiopatía (valvular, isquémica, postcirugía). Con cierta frecuencia el flutter coexiste con fibrilación auricular. El flutter auricular suele presentarse como una taquicardia regular de QRS estrecho en torno a 150 lpm, ya que la respuesta ventricular suele ser 2:1. Puede observarse conducción 1:1 en pacientes con vía accesoria con conducción anterógrada rápida, exceso de catecolaminas o por efecto de fármacos antiarrítmicos. Asimismo puede existir mayor grado de bloqueo (3:1, 4:1 o mayor) bajo tratamiento con fármacos frenadores del nodo AV o cuando coexiste enfermedad del sistema de conducción. En algunos casos la respuesta ventricular puede ser irregular, por conducción AV variable, y en otros el QRS puede ser ancho (vía accesoria, bloqueo de rama preexistente o funcional).

En el tratamiento hay que considerar tres aspectos:

**a) reversión a ritmo sinusal:** El flutter auricular suele tener mala respuesta a la cardioversión farmacológica. Recientemente dofetilide y, sobre todo, ibutilide, antiarrítmicos del grupo III, han demostrado ser efectivos para la reversión a ritmo sinusal, pero aún no están disponibles en España. Los fármacos del grupo Ic (flecainida, propafenona) y Ia (procainamida, quinidina) y III (amiodarona) tienen una eficacia bastante limitada y presentan riesgo de proarritmia y efecto inotrópico negativo. Además pueden enlentecer la frecuencia auricular y favorecer una conducción 1:1 a los ventrículos, por lo que deben utilizarse asociados a fármacos que controlen la respuesta ventricular, especialmente la quinidina y la flecainida. En general esto no es necesario con amiodarona o propafenona que tienen capacidad intrínseca frenadora del nodo AV. En pacientes con cardiopatía subyacente o que presentan flutter con conducción 1:1, puede existir compromiso hemodinámico y el tratamiento de elección es la cardioversión eléctrica sincronizada. En el flutter común suelen ser suficientes energías de 50-100 J, mientras que el no común puede requerir energías superiores (200-300 J). En pacientes sin deterioro hemodinámico significativo y flutter de menos de 48 horas de evolución está indicada la cardioversión eléctrica. Si el tiempo de evolución es mayor o si no conocemos el momento de inicio se debe controlar la respuesta ventricular e iniciar anticoagulación, para posteriormente realizar una cardioversión eléctrica programada de forma análoga al algoritmo terapéutico que se sigue en pacientes con FA. A menudo el flutter aparece en el contexto de otras patologías, como la reagudización de EPOC o la embolia pulmonar y el tratamiento adecuado de las mismas es fundamental en el manejo de la arritmia.



Figura 4. Flutter auricular común.

**b) Prevención de las recurrencias:** la ablación mediante radiofrecuencia del istmo cavo-tricuspidal tiene un alto índice de éxito (>90%) con bajo riesgo de complicaciones, por lo que se ha convertido en el tratamiento de elección en el flutter común recurrente. El tratamiento farmacológico tiene un papel muy limitado tanto por su escasa eficacia como por sus efectos adversos, entre los que destaca la arritmogénia. Pueden utilizarse fármacos Ic (propafenona, flecaína) y III (amiodarona o sotalol).

**c) Anticoagulación:** aunque el riesgo embólico se supone menor que en la fibrilación auricular, se recomienda anticoagulación con las mismas pautas que en ésta, sobre todo en pacientes con cardiopatía y en el período pericardioversión.

**4. Fibrilación auricular.** La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente y la responsable del mayor número de hospitalizaciones. Su prevalencia está en aumento, y se incrementa con la edad y con la coexistencia de cardiopatía, constituyendo un factor predictor de morbilidad en quienes la padecen. Además de los síntomas que puede producir la propia FA (palpitaciones, astenia), atribuibles a la taquicardia e irregularidad del ritmo cardíaco, la pérdida de la actividad mecánica auricular puede precipitar un deterioro hemodinámico importante en pacientes con cardiopatía. La taquicardia mantenida puede producir un empeoramiento de la función sistólica ventricular (taquimiocardiopatía). A todo ello hay que añadir las potenciales complicaciones cardioembólicas y la necesidad de tratamiento antitrombótico crónico, que aumenta el riesgo hemorrágico.

La FA se caracteriza por ondas de pequeño tamaño que se propagan en diferentes direcciones y provocan despolarizaciones auriculares desorganizadas sin una contracción auricular eficaz. Se manifiesta en el ECG por ondas irregulares muy rápidas de bajo voltaje (ondas f). La respuesta ventricular es irregular y generalmente rápida (salvo tratamiento farmacológico o trastorno de conducción preexistente). Cuando se observa una fibrilación auricular con QRS rítmicos y lentos se debe sospechar bloqueo AV completo y ritmo de escape.

**a) Clasificación.** Aproximadamente el 75% de los casos de FA están en relación con patología subyacente por lo que se denomina FA secundaria. La mayoría presentan cardiopatías (sobre todo hipertensiva, isquémica o valvulopatías), pero algunos casos son secundarios a patología extracardiaca (hipertiroidismo, embolia pulmonar). En aproximadamente el 25% de los casos no se identifica ninguna causa, lo que se conoce como FA primaria, idiopática o «solitaria». Algunos de estos casos se relacionan con alteraciones del tono vegetativo (FA vagal y adrenérgica) y otros con la presencia de focos ectópicos generalmente en las venas pulmonares que originan y a veces mantienen la FA. Por su forma de presentación la FA puede clasificarse en paroxística, persistente y permanente (Tabla I).

**b) Tratamiento.** Los objetivos del tratamiento son: 1) control de la respuesta ventricular, 2) restauración del ritmo sinusal en los pacientes susceptibles en los que resulta seguro su intento, 3) profilaxis de enfermedad tromboembólica arterial.

**c) Actitud ante el episodio agudo de FA.** (Fig. 6) Al igual que en todas las arritmias, la primera evaluación debe ir dirigida a determinar si el paciente se encuentra estable desde un punto de vista clínico y hemodinámico. Si existiera inestabilidad hemodinámica se debe realizar cardioversión eléctrica urgente sincronizada.

En el caso de que el paciente esté estable, se debe intentar siempre controlar la FC e iniciar la profilaxis de la enfermedad tromboembólica (ver apartado Prevención de las complicaciones tromboembólicas). Si la FA presenta un tiempo de evolución inferior a 48 horas, el paciente ha estado correctamente anticoagulado al menos durante las tres semanas previas o bien nos aseguramos de que no existen trombos en la AI mediante un ecocardiograma transesofágico (ETE), se debe plantear la conveniencia de llevar a cabo la cardioversión, teniendo en cuenta los factores expuestos en la Tabla II.

No se han encontrado diferencias en mortalidad a medio plazo entre un abordaje de control de la FC frente a la restauración del ritmo sinusal en pacientes mayores de 65 años. Sin embargo sí parece existir una mejor tolerancia al ejercicio en los que se consigue mantener el sinusal. Sin embargo, la mayoría de los expertos están de acuerdo en que, ante el primer epi-

Tabla I. Clasificación de la fibrilación auricular.

	Curso clínico	Duración	Actitud
PAROXÍSTICA	Curso autolimitado. Responde a fármacos	<2-7 días	Observación, CV farmacológica y si no revierte, valorar CV eléctrica Si episodios frecuentes, tto preventivo
PERSISTENTE	No autolimitada Peor respuesta a fármacos	>2-7 días	CV o control de FC Prevenir recurrencias. Anticoagulación
PERMANENTE	Curso prolongado. No se ha conseguido reversión a ritmo sinusal tras CV, ha recurrido o no se intenta.	Meses-años	Control de la respuesta ventricular (fármacos o ablación) Anticoagulación

Tabla II. Factores a valorar en la decisión de cardiovertir una FA de reciente comienzo.

Factores a favor de cardioversión	Factores en contra de cardioversión
1. Primer episodio de fibrilación auricular	1. Alta probabilidad de recurrencia precoz:
2. Historia previa de fibrilación auricular paroxística y no de persistente o de permanente	1.1. Duración de la arritmia > 1 año.
3. Fibrilación auricular secundaria a una enfermedad transitoria o corregible	1.2. Antecedentes de al menos dos cardioversiones eléctricas previas o de fracaso de al menos dos fármacos antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal.
4. Fibrilación auricular que produce sintomatología grave o con limitación (angor, IC, síncope, mala tolerancia subjetiva)	1.3. Recaída precoz de la arritmia (<1 mes, tras la cardioversión)
5. Elección del paciente	1.4. Valvulopatía mitral.
	1.5. Aurícula izquierda dilatada (>55mm).
	2. Rechazo del paciente.

sodio de FA persistente, merece la pena intentar la reversión a ritmo sinusal. Existen una serie de factores que predicen la probabilidad de mantener el ritmo sinusal a medio plazo y que deben ser valorados. (Tabla II).

Si finalmente se decide recuperar el ritmo sinusal, el siguiente punto a valorar será la existencia de cardiopatía estructural. En aquellos casos en los que no exista cardiopatía estructural se puede administrar un fármaco antiarrítmico del grupo Ic (flecainida, generalmente asociada a un frenador del nodo AV, o propafenona), preferiblemente por vía oral. Si el paciente ya tomaba un fármaco antiarrítmico, no se debe asociar uno nuevo. Cuando el fármaco sea del grupo Ic, se puede dar una dosis de carga. En los casos en los que exista cardiopatía estructural no se deben dar fármacos del grupo Ic ya que son depresores de la contractilidad. Probablemente la mejor opción en estos casos sea la cardioversión eléctrica. La amiodarona presenta una escasa eficacia para la cardioversión, sin embargo ha demostrado su utilidad para prevenir la recidiva precoz, por lo que, individualizando cada caso, se podría iniciar la administración de amiodarona antes de la cardioversión eléctrica. Cuando la FA presente un tiempo de evolución mayor de 48 horas o indeterminado, el paciente no haya estado correctamente anticoagulado durante las tres semanas anteriores o existan trombos en la aurícula izquierda, se debe controlar la FC e iniciar tratamiento de profilaxis de la enfermedad tromboembólica y no cardiovertir hasta que el procedimiento sea seguro.

La FA en el síndrome WPW tiene características especiales. Tiene un riesgo potencial mayor, por la posibilidad de conducción rápida a los ventrículos a través de la vía accesorio. En el ECG se observa un ritmo irregular de QRS ancho y la anchura del QRS es variable en los distintos lati-

dos, dependiendo del grado de preexcitación. En caso de inestabilidad hemodinámica se debe realizar cardioversión eléctrica. Si es bien tolerada se pueden emplear fármacos antiarrítmicos del grupo Ic o procainamida. En pacientes con FA con conducción rápida por la vía accesoria no son útiles los fármacos frenadores del nodo AV e incluso son peligrosos. No debemos emplear amiodarona i.v, lidocaína, verapamil, diltiazem ni digoxina, pues se han descrito casos de degeneración en fibrilación ventricular con estos fármacos. Tras conseguir la reversión a ritmo sinusal el mejor tratamiento será la ablación por radiofrecuencia de la vía accesoria.

**d) Prevención de recurrencias.** El 50% de los pacientes en los que la FA se revierte a ritmo sinusal sufren una recurrencia durante el primer año de seguimiento. Los factores más relevantes asociados a una mayor incidencia de recidivas son la edad avanzada, la presencia de cardiopatía y la dilatación auricular izquierda. El primer paso debe ser tratar adecuadamente la enfermedad subyacente y evitar los factores desencadenantes. Se debe asumir que el objetivo del tratamiento antiarrítmico se dirige a mejorar la calidad de vida de los pacientes y no la supervivencia. Desde este punto de vista, el primer episodio de FA y la FA paroxística poco frecuente y bien tolerada no serán subsidiarios de tratamiento farmacológico antiarrítmico de mantenimiento. Los pacientes con episodios frecuentes y de corta duración no tienen un abordaje farmacológico claramente establecido, pudiendo beneficiarse de otras alternativas (ablación con catéter). Debemos plantearnos tratamiento antiarrítmico de mantenimiento en aquellos pacientes con episodios de FA frecuentes y mal tolerados clínica o hemodinámicamente.

En pacientes sin cardiopatía estructural se utilizan en general flecainida (asociada en general a frenadores del nodo AV) o propafenona. En los que tienen insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda el fármaco de elección es la amiodarona. El sotalol, que no es demasiado útil en la cardioversión aguda, ha demostrado ser eficaz en la prevención de recurrencias, y puede ser muy apropiado en pacientes con cardiopatía isquémica (en los que los fármacos Ic están contraindicados) por su efecto betabloqueante. El dofetilide, aún no comercializado en nuestro medio, también es eficaz y no aumenta la mortalidad en pacientes con disfunción ventricular grave. Sotalol y dofetilide pueden prolongar el QT y desencadenar arritmias ventriculares polimórficas, especialmente al inicio del tratamiento y si existen factores predisponentes (insuficiencia cardíaca, alteraciones electrolíticas). Por ello es recomendable que el inicio del tratamiento se realice en el hospital, con monitorización del ritmo cardíaco.

**e) Control de la respuesta ventricular.** El control de la FC debe ser un objetivo en todos los pacientes con FA. Actualmente se aconseja una FC en reposo de 60-80 lat/min y 90-115 lat/min durante el ejercicio. Para el control de la FC el primer paso es establecer si el paciente presenta alguna circunstancia que favorezca una FC elevada y corregirla, posteriormente se valora si se encuentra en insuficiencia cardíaca, en estos pacientes se debe tratar primero la insuficiencia cardíaca. Una vez llevadas a cabo estas medidas si mantiene una FC alta se inicia tratamiento con digoxina intravenosa. Si no se consigue el control de la frecuencia se puede asociar diltiazem o como última alternativa amiodarona. En los pacientes que no presentan insuficiencia cardíaca se pueden utilizar betabloqueantes y calcio-antagonistas no dihidropiridínicos, eligiendo entre ellos en función de las características de cada paciente. El diltiazem no eleva los niveles plasmáticos de digoxina, tiene un menor efecto inotrópico negativo y un amplio margen terapéutico por lo que se recomienda como primera elección. A menudo resulta muy útil utilizar la combinación de digoxina con estos fármacos si el tratamiento en monoterapia no es efectivo. Cuando se asocian estos fármacos hay que tener en cuenta que la asociación con digoxina requiere de una reducción en la dosis de esta última (especialmente en ancianos), que el verapamil puede elevar los niveles plasmáticos de digoxina, que la asociación digoxina y betabloqueantes produce más bradicardia y que en general no se deben asociar calcio-antagonistas y betabloqueantes. En pacientes en los que no se consigue control de la respuesta ventricular a pesar de estas combinaciones de fármacos y continúan sintomáticos o desarrollan taquimiocardiopatía, se debe considerar la ablación por radiofrecuencia del nodo AV e implante de marcapasos definitivo.

**f) Prevención de las complicaciones tromboembólicas.** La FA es la causa más frecuente de embolia de origen cardíaco y el 75% de las mismas se manifiestan como accidente cerebrovascular. El riesgo es mayor al inicio de la FA y en el periodo pericardioversión y muy similar indepen-

dientemente de que la FA sea paroxística, persistente o permanente. En relación con la cardioversión se deben tener en cuenta los siguientes puntos: a) Mantener el INR entre 2-3 durante las al menos tres semanas previas y al menos tres semanas después de la cardioversión si la FA es de evolución indeterminada o superior a 48 horas. En pacientes con riesgo embólico (Tabla III) la tendencia actual es a mantener la anticoagulación de manera indefinida, b) No hacer diferencias en los criterios de anticoagulación entre el flutter y la FA, c) Se puede llevar a cabo la cardioversión independientemente del tiempo de evolución si no se detectan trombos intracardiacos en un ETE, man-

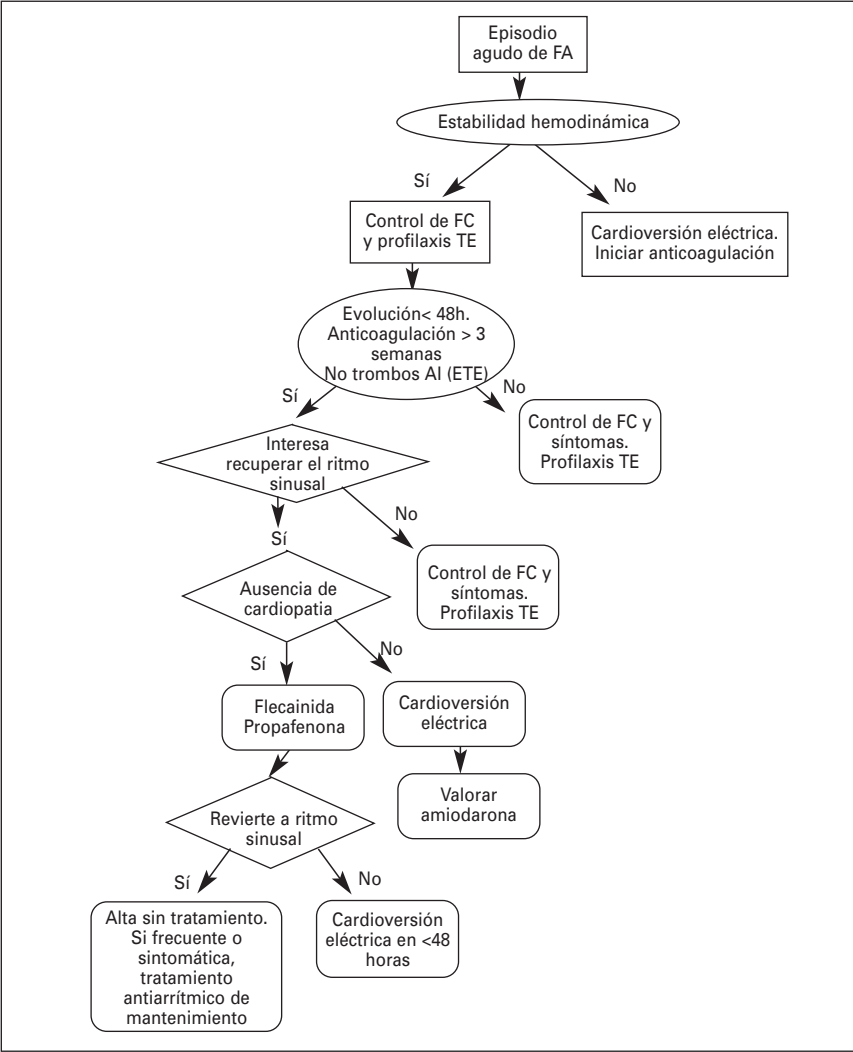


Figura 5. Actitud ante el episodio agudo de FA



teniendo la anticoagulación un mínimo de tres semanas tras la cardioversión, d) Se puede realizar la cardioversión sin anticoagulación si la FA presenta una duración menor de 48 horas en pacientes sin antecedentes de valvulopatía mitral ni de embolia, e) Si se debe proceder a una cardioversión urgente es aconsejable iniciar anticoagulación con heparina, f) En aquellos pacientes que presenten una conversión espontánea a ritmo sinusal se deben manejar como si se hubiera llevado a cabo una cardioversión eléctrica o farmacológica.

Se recomienda iniciar tratamiento anticoagulante en aquellos pacientes que presenten 1 factor de riesgo (FR) elevado o 2 FR moderados, antiagregante en los pacientes <65 años sin FR y en aquellos con 1 FR moderado se debe tener en cuenta el riesgo de sangrado y la capacidad de conseguir un adecuado control del tratamiento anticoagulante en la decisión de indicar anticoagulación o antiagregación. Hacemos mención aparte de la valvulopatía mitral por su alta capacidad embolígena (22-32% anual), debiendo recibir anticoagulación todos aquellos pacientes con estenosis o insuficiencia mitral reumática, insuficiencia mitral degenerativa, prolapsos de la válvula mitral y calcificación del anillo valvular mitral. Varios estudios han demostrado que el tratamiento preventivo más eficaz es la anticoagulación oral, manteniendo un INR entre 2 y 3. El riesgo de sangrado se correlaciona con la intensidad de la anticoagulación. En pacientes ancianos es preferible mantener un INR cercano a 2, mientras que en los de alto riesgo (estenosis mitral, ictus previo) debe estar cercano a 3. Únicamente en los pacientes de muy bajo riesgo (menores de 65 años, sin factores de riesgo) puede utilizarse antiagregación (AAS: 300 mg/día o trifusal entre 300-900 mg/día), así como en los que la anticoagulación oral esté contraindicada. La asociación de AAS y anticoagulación oral no aporta beneficio en la prevención de fenómenos tromboembólicos y aumenta el riesgo hemorrágico, por lo que se recomienda sólo en caso de embolia a pesar de correcta anticoagulación, indicación absoluta de antiagregación (coronarios) o puntualmente para poder mantener niveles de INR más bajos de los recomendados (trifusal y acenocumarol). La asociación de dos antiagregantes (AAS y clopidogrel) es claramente inferior a la anticoagulación oral crónica en este contexto.

Tabla III. Factores de riesgo enfermedad tromboembólica arterial en la FA.

**Riesgo alto**

- 1- Edad > 75 años
- 2- Hipertensión arterial
- 3- Valvulopatía mitral
- 4- Insuficiencia cardíaca sistólica o FE < 40%
- 5- Ictus/AIT isquémico o embolia arterial periférica.

**Riesgo moderado**

- 1- Diabetes mellitus
- 2- Cardiopatía isquémica
- 3- Edad >65 años.

**g) Tratamiento no farmacológico de la FA.** En los últimos años se han descrito nuevas técnicas que pueden tener un papel en el manejo de la FA: a) cirugía (procedimiento de Maze) en pacientes sometidos a cirugía cardíaca por otro motivo, b) ablación por radiofrecuencia. Está especialmente indicada en pacientes con múltiples episodios resistentes a antiarrítmicos, sobre todo en ausencia de cardiopatía estructural, c) estimulación auricular con algoritmos de prevención de FA en pacientes con indicación de marcapasos definitivo por otra causa como síndrome bradicardia taquicardia y d) desfibrilador auricular, que actualmente está en desuso.

**5. Taquicardia por reentrada intranodal (TRIN)** (Fig. 6). Es la taquicardia paroxística supraventricular más frecuente, especialmente en mujeres de edad media. Se produce por un mecanismo de reentrada localizada en el nodo AV y el sustrato anatómico-funcional es la existencia de dos vías de conducción a través del nodo AV, con velocidad de conducción y período refractario distintos. La taquicardia intranodal común o «lenta-rápida» (90%) se caracteriza porque la vía lenta nodal conduce anterógradamente, activando los ventrículos y la vía rápida



da retrógradamente, despolarizando las aurículas en sentido caudocraneal. La relación AV es 1:1 y dado que el circuito de reentrada es pequeño y la activación auricular depende de la vía rápida, aurículas y ventrículos se activan de forma prácticamente simultánea. En el ECG los QRS y las ondas P retrógradas se superponen, de forma que la onda P puede no ser visible o deformar ligeramente las porciones iniciales o más frecuentemente finales del QRS (pseudo-onda S en II o pseudo-onda r' en V1). El tratamiento de la crisis de taquicardia debe empezar con la realización de maniobras vagales ya que la maniobra de Valsalva o el masaje del seno carotídeo son sencillas y rápidas, aunque su eficacia no es muy alta. El tratamiento farmacológico se fundamenta en el bloqueo del nodo AV, que forma parte del circuito de reentrada. Los fármacos de primera elección son el ATP y la adenosina, por su alta eficacia (superior al 90%) y su efecto fugaz. Además resultan útiles para el diagnóstico diferencial entre las taquicardias por reentrada AV y las auriculares. El verapamilo iv. tiene una eficacia similar y una vida media más larga, por lo que resulta útil si la taquicardia recurre tras la administración de ATP, o si éste está contraindicado. Para la prevención de recurrencias hay que individualizar el tratamiento en función de la frecuencia y repercusión clínica de las mismas. En algunos casos puede ser suficiente la realización de maniobras vagales por el paciente o el tratamiento farmacológico sólo durante las crisis, sin precisar tratamiento crónico. En caso de recurrencias frecuentes o que afecten a la calidad de vida del paciente o simplemente por su elección, existen dos opciones 1) fármacos frenadores del nodo AV como verapamilo, betabloqueantes de vida media larga o antiarrítmicos del grupo Ic (salvo en pacientes con cardiopatía estructural relevante) y 2) ablación por radiofrecuencia. Hoy día esta es la alternativa más empleada y hay que ofrecerla a los pacientes dada la alta eficacia (>90%) con escasas complicaciones (<0.5% de bloqueo AV) ya que resulta curativa, desapareciendo las recurrencias y evitando el empleo de fármacos de por vida.



Figura 6. Registro de Holter en el que se observa el inicio de una TRIN. Tras un extrasístole auricular (EA) que se conduce a través de la vía lenta (PR largo), se produce una taquicardia regular de QRS estrecho en la que se observa una onda P retrógrada (P') inmediatamente detrás del QRS

**6. Taquicardia por reentrada auriculoventricular mediada por vía accesoria:** Estas taquicardias son más frecuentes en el sexo masculino y generalmente se producen en pacientes con corazón sano, aunque se pueden asociar a cardiopatías (anomalía de Ebstein, prolapso mitral). Precisan de la existencia de una conexión anormal (vía accesoria) entre aurículas y ventrículos, formada por una banda de tejido miocárdico. Cuando en ritmo sinusal la vía accesoria tiene capacidad de conducción anterógrada, origina el patrón electrocardiográfico de preexcitación, caracterizado por un PR corto, onda delta (empastamiento inicial del QRS) y QRS ancho. Esto se produce porque la vía accesoria conduce más rápidamente que el nodo AV, por lo que la activación ventricular se adelanta (preexcitación), originando un intervalo PR corto. Como esta activación ventricular se lleva a cabo a través de fibras miocárdicas, la porción inicial del QRS se ensancha, originando la onda delta. La porción final del QRS es normal porque depende del sistema de conducción. Si la vía accesoria sólo tiene capacidad de conducción retrógrada, se denomina vía oculta: el ECG en ritmo sinusal es normal pero existe un sustrato para la aparición de taquicardias. Cuando la vía accesoria interviene en la producción de taquicardias se habla de síndrome de WPW. En estas taquicardias, la vía accesoria permite consti-

tuir un circuito de reentrada en el que están involucrados la propia vía accesoria, la aurícula, el nodo AV y el ventrículo. En la forma típica de taquicardia mediada por vía accesoria, denominada ortodrómica, el nodo AV conduce anterógradamente, despolarizando el ventrículo a través del sistema específico de conducción, por lo que el QRS es estrecho (salvo bloqueo de rama preexistente o desarrollado durante la taquicardia), mientras que la vía accesoria conduce el impulso retrógradamente a la aurícula. En la forma antidrómica, muy poco frecuente (generalmente en pacientes con varias vías), la vía accesoria conduce anterógradamente y produce una taquicardia de QRS ancho que puede ser indistinguible de una taquicardia ventricular. Las vías con conducción anterógrada pueden permitir una conducción rápida al ventrículo de taquiarritmias auriculares (taquicardia, flutter y fibrilación auricular) y como ya se comentó previamente, puede dar lugar a fibrilación ventricular. Aunque es poco frecuente, en algunos casos el síntoma inicial en los pacientes con WPW puede ser la muerte súbita. El tratamiento del episodio agudo de taquicardia reentrante AV por vía accesoria (orto o antidrómica) en caso de compromiso hemodinámico severo (hipotensión grave, síncope) es la cardioversión eléctrica inmediata. No obstante, es raro que sea necesaria si se dispone de ATP o adenosina, ya que su acción es muy rápida. El tratamiento de los episodios es superponible al de la taquicardia intranodal. La taquicardia antidrómica puede ser indistinguible de una TV, por lo que es preferible evitar el uso de verapamilo. Son eficaces los fármacos que actúan bloqueando la vía accesoria, como flecainida, propafenona o procainamida.

En la prevención de recurrencias de taquicardias reentrantes por vía accesoria (orto o antidrómica), el tratamiento de elección de los pacientes sintomáticos es la ablación con radiofrecuencia. Los pacientes asintomáticos con patrón de preexcitación en el ECG no precisan tratamiento, salvo en determinados pacientes, como pilotos, conductores profesionales o deportistas, en los que se recomienda la ablación. El riesgo de presentar arritmias en los pacientes asintomáticos es de aproximadamente 1,7% al año y el de presentar muerte súbita se estima en 1/1000 pacientes al año. No obstante, ya que los riesgos de la ablación actualmente también son bajos, se debe informar al paciente de las opciones y actuar según su decisión, pues se trata de un procedimiento curativo.

## **B) Taquicardias Ventriculares:**

Las taquiarritmias ventriculares ocasionan más del 80% de las muertes súbitas. La mayoría se deben a fibrilación ventricular, que a menudo va precedida de una taquicardia ventricular. La fibrilación ventricular es un ritmo caótico que no produce actividad mecánica eficaz, lo que resulta en parada cardíaca, por lo que se analiza en el capítulo de resucitación cardiopulmonar. Se denomina taquicardia ventricular (TV) a la sucesión de al menos tres latidos con una frecuencia superior a 100-120 lpm originados por debajo de la bifurcación del haz de His. Cuando la frecuencia se halla entre 60 y 100-120 lpm se denomina ritmo idioventricular acelerado, que se observa sobre todo en el IAM como indicador de perfusión. Desde el punto de vista clínico las TV pueden clasificarse en: a) TV sostenida, cuya duración es superior a 30 segundos o que precisa de interrupción urgente al causar colapso hemodinámico y b) TV no sostenida (TVNS), cuya duración es inferior a 30 segundos. Por sus características electrocardiográficas pueden distinguirse dos tipos TV monomórfica, en la que los QRS tienen una morfología constante y TV polimórfica en la que la morfología de los QRS es cambiante. Suelen ser más inestables y tiene mayor riesgo de degenerar en fibrilación ventricular. A este grupo pertenece la TV helicoidal o torsade de pointes.

**1. Taquicardia ventricular monomórfica sostenida (TVMS):** Su etiología más frecuente es la cardiopatía isquémica crónica. Es infrecuente en el seno del infarto agudo (0,3-3,5%) ya que en general precisa de áreas de fibrosis establecida como sustrato de un mecanismo de macro reentrada (aunque pueden existir otros mecanismos). Siempre que sea posible debe realizarse un ECG completo previo a la cardioversión, que será muy útil para el diagnóstico y el manejo posterior. En el tratamiento del episodio agudo, si la TV ocasiona compromiso hemodinámico severo se debe realizar una cardioversión eléctrica urgente con choque inicial de 100 julios. En general será sincronizada para evitar administrar un choque sobre la onda T que

Tabla IV. Fármacos antiarrítmicos.				
Fármaco Presentación	Posología	Efectos clínicos	Reacciones adversas	Contraindicaciones
<b>Ia</b> -Quinidina <i>Longachin</i> ® cáps. 275 mg	Vo 275-550 mg/6-8 h.	Prolongan intervalos PR, QRS y QTc. Disminuyen automatismo nodo sinauricular	Nerviosas: vértigo, alteraciones auditivas y visuales. Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea	BAV 3 grado, QT largo, miastenia gravis
-Procainamida <i>Biocoryl</i> ® cáps. 250 mg amp. 1 g (10 ml)	Vo 250-500 mg/4h (50 mg/kg/d). Iv. 2g en 500 ml SG5% a 2-6mg/min iv	Vasodilatación, hipotensión y depresión de la contractilidad. Propiedades vagolíticas que incrementan la frecuencia sinusal y la conducción AV contrarrestando los efectos depresores directos sobre los nodos AV.	Hipersensibilidad: fiebre, urticaria, purpura trombocitopénica, procainamida-síndrome lupus-like .	BAV 2-3 grado. Hipotensión. Miastenia gravis. LES
<b>Ib</b> -Lidocaína <i>Lidocaína</i> ® 0,4% (500ml)	Bolo iv: 1-2 mg/kg(50-100 mg), seguida perfusión. 1-5 mg/min (2g en 500ml sG 5% a 15-60 ml/h). Máx. 200-300mg en 1h.	En dosis terapéuticas apenas modifican frecuencia sinusal. TA o contractilidad cardiaca pero inhiben el automatismo del His-Purkinje, el automatismo anormal y la actividad desencadenada por postpotenciales tardíos.	Digestivas: náuseas, vómitos. Centrales: nerviosismo, parestesias, disartria, temblor, visión borrosa, nistagmo, ataxia, confusión mental, convulsiones, depresión respiratoria.	Bloqueo SA, AV o intraventricular grave
-Mexiletina <i>Mexitil</i> ® cáps. 200 mg amp. 250 mg	Iv 100-500mg lentos (1,5-2,5mg/kg) seguida 250mg en 1h y 2h. Mant. 0,5-1 mg/min. Vo. Dosis de carga 400mg seguida a las 2-6h de 200 mg/6-8h		Cardiovasculares: palpitaciones, hipotensión. En dosis iv altas: hipotensión, bradicardia, depresión vol/min y efectos proarrítmicos.	Shock cardiogenico. Bloqueo 2-3 grado
<b>Ic</b> -Propafenona <i>Rymonor</i> ® comp. 150-300 mg amp. 70 mg (20 ml)	Vo. Inicio 150 mg/8h, después 150-300 mg/8 h. Iv: 1-2 mg/kg a pasar en 3-5 min. Mant. si precisa 30-60 mg/h en s. G5%. (0,5-1mg/min) sin pasar de 560 mg/día (8 amp.). Comenzar vo. tras 1h de suspensión iv.	Ensanchamiento QRS, prolongación PR, AH y HV por depresión de la velocidad de conducción intracardiaca. Facilita arritmias ventriculares por reentrada, sobre todo si hay alteraciones previas de la conducción ventricular.	Digestivas: náuseas, estreñimiento, disgeusia. Nerviosas: cefalea, vértigo, mareo, inestabilidad, visión borrosa, confusión.	Insuficiencia cardiaca, hipotensión severa, broncoespasmo, bloqueo AV, enfermedad del seno y bradicardia. Embarazo. Asociaciones con betabloqueantes, verapamil o diltiazem.
-Flecainida <i>Apocord</i> ® comp. 100 mg amp. 150 mg	Vo. Inicio 300 mg, posteriormente 100-200 mg/12 h. Iv. 2 mg/kg en 10 min.	Prolonga PRE del nodo AV y el anterógrado y retrogrado de las vías accesorias AV. Deprieme la frec. sinusal y suprime el automatismo ectópico.	Cardiovasculares: fatiga, bradicardia, bloqueos intracardiacos, insuficiencia cardiaca, hipotensión, arritmogénesis.	EPOC grave, embarazo, bloqueos

(Continúa)

Tabla IV. Fármacos antiarrítmicos. (Continuación)

Fármaco Presentación	Posología	Efectos clínicos	Reacciones adversas	Contraindicaciones
<b>II</b> -Propranolol <i>Sumid<sup>®</sup></i> comp. 10 y 40 mg Retard 160 mg amp. 5 mg (5 ml)	Vo. 10-40 mg/6-8 h. Iv. 1 mg/min hasta frec. card. < 60 lpm o alcanzar dosis máx. de 0.2 mg/kg	Bloqueo receptores beta-adrenérgicos cardíacos; reducen la frec. sinusal, prolongan intervalos PR y AH (no modifican HV ni QRS). En el miocardi isquémico deprimen la velocidad de conducción y aumentan el umbral de fibrilación ventricular. Deprimen contractilidad, vol/min y TA. Propiedades antianginosas	Broncoconstricción, alteraciones nerviosas (pesadillas, insomnio, cansancio, fatiga, depresión), impotencia, erupciones cutáneas. Cardíacas: bradicardia, bloqueo AV, disfunción sinusal, depresión de la contractilidad. Aumentan tono alfa- vasoconstrictor (calambres, sensación de frío, o agravar vasculopatía periférica)	ICC descompensada, bradicardia, bloqueo AV, asma, EPOC isquémica crónica periférica (de al menos grado IIb), sind. de Raynaud, administración simultánea de IM/O
-Sotalol <i>Sotapolo<sup>®</sup></i> comp. 160 mg	Vo. 80-160 mg/12 h	Efectos betabloqueantes con efecto antiarrítmico clase III añadido	Similares a b-bloqueantes, pero menos frecuentes. Arritmias ventriculares (torsades pointes) por prolongación del QT	Las de los betabloqueantes
<b>III</b> -Amiodarona <i>Transgorex<sup>®</sup></i> comp. 200 mg amp 150 mg (3 ml)	Vo. Inicio 200 mg/8 h, 7 días. Mant. 200 mg/día. Iv. 150-300 mg (5mg/kg) en 250ml de s. G5% en 15-30 min. Seguir con 300mg en 250ml de sG5% en 8 h. Seguir con 600 mg en 250ml de s. G5% en 24 h (2 días)	Prolonga la duración del potencial de acción y el período refractario auricular, ventricular, del nodo AV y de las vías accesorias. Dificulta la aparición de arritmias por reentrada, sobre todo en el miocardi isquémico. Disminuye la excitabilidad y la velocidad de conducción intracardiaca. Prolonga el QRS y el QTc. Deprime ligeramente la frecuencia sinusal y el automatismo His-Purkinje. Deprime discretam. la contractilidad y el vol/min	Digestivas (estreñimiento, anorexia, náuseas, hipertransaminasemia), tiroides (hipo/hipertiroid.), neurológicas (neuropatía, mareo, temblor, vértigo, debilidad muscular, ataxia), cutáneas (fotosensibilidad, eritema, pigmentación gris-azulada), microdepositos corneales, fibrosis pulmonar intersticial. En dosis altas: hipotensión, bradicardia, bloqueo AV, IC y arritmias. Torsades de pointes (por prolongación del QT)	La asociación con fármacos la, tiazidas, fenotiazinas y antidepresivos tricíclicos aumenta el riesgo de (prolongan el QT). Bloqueo SA y AV, enfermedad del seno y síndrome QT largo
<b>IV</b> -Verapamil <i>Mantil<sup>®</sup></i> comp. 80 mg Retard 120 y 180 mg HTA 240 mg amp. 5 mg (2 ml)	Vo. 80-120 mg/8-12 h. Iv. 0.15mg/kg. Infusión en 30- 60sg (dihid. una amp hasta en 5ml SSF/SG5% 1mg/ml)	Deprimen frecuencia sinusal, conducción AV y contractilidad. En dosis terapéuticas no modifica el QRS o el QT. Propiedades antianginosas y antihipertensivas	Digestivas(estreñimiento), neurológicas (vértigo, nerviosismo), vasculares (hipotensión, cefalea, mareo, rubefacción facial, edema pretibial) y cardíacas (bloqueo SA y AV, bradicardia, insuficiencia cardiaca)	Hipotensión, shock, bloqueo AV, enfermedad del seno, insuficiencia cardiaca
-Diltiazem <i>Masdil<sup>®</sup>, Dinisor<sup>®</sup></i> comp. 60mg Retard 120mg cáps. 300mg amp. 25 mg	Vo. Inicio 60 mg/8-12h. Mant. 180-360mg/24 h. Iv. 0.25-0.35mg/kg (dosis media 20 mg en bolo (en 2 min), seguidos de perfusión de 5-15 mg/h	Igual	Igual	Igual

(Continúa)

Tabla IV. Fármacos antiaritmícos. (Continuación)

Fármaco Presentación	Posología	Efectos clínicos	Reacciones adversas	Contraindicaciones
<b>Otros:</b>				
-Digoxina comp. 0,25 mg amp. 0,25 mg <i>Lanacordin®</i> pediátrico 5 ml=0,25 mg	Mant. 0,125-0,25 mg/día. Dosis de carga iv.: 0,50 mg en bolo seguidos de 0,25 mg/4-6 h hasta completar 0,75-1 mg	Disminuye la frecuencia sinusal, deprime la velocidad de conducción y prolonga el PRE del nodo AV, prolongando el PR	Intoxicación digitalica: arritmias vent. o supravent. (extrasístoles y taquicardias supravent o vent. bigeminismo), taq. nodal, bloqueos. Náuseas/ vómitos, fatiga confusión, delirio, visión borrosa, alt. percepción colores	Enfermedad del seno, bloqueo AV, miocardiopatía hipertrofica obstructiva
Adenosín trifosfato (ATP) <i>Atepodin®</i> vial 100mg en 10 ml	Iv. 10, 20, 30, 40 mg sucesivos hasta conseguir efecto, con intervalo de 2-3 min. Inicio efecto 10 seg. dura 1min	Deprime el automatismo del nodo sinusal y la velocidad de conducción AV. Vasodilatación coronaria y sistémica	Rubefacción facial, cefalea, disnea, náuseas, opresión torácica, bradicardia, bloqueo sinusal y AV	Asma. Las metilxantinas antagonizan los efectos, el dipiridamol los potencia
Adenosina <i>Adenocor®</i> amp. 6 mg (2 ml)	Iv 3, 6, 12 mg sucesivos hasta lograr efecto, con intervalos de 1-2 min	Los mismos que el ATP	Los mismos que el ATP	Las mismas que el ATP
Atropina <i>Atropine®</i> amp. 0,5 o 1 mg	Iv. 1 mg en bolo. Se puede repetir 0,5-1 mg cada 3-5min hasta dosis máx. 0,04 mg/kg/día. Efecto breve e inmediato	Aumenta la frecuencia sinusal y la velocidad de conducción AV	Efectos anticolinérgicos: sequedad de boca, hipotensión, taquicardia, retención urinaria, visión borrosa, estreñimiento, dermatitis, cefalea, ataxia, desorientación	Taquicardias supraventriculares y ventriculares. Glaucoma
Isoproterenol <i>Aludrina®</i> amp. 0,2 mg/1ml	Inicio 1mcg/min aumentar 0,5- 1mcg/min según frec. card. Diluir 5amp. en 250ml SG5%concentración 4 mcg/ml. Inicio 15 ml/h	Agonista beta-adrenérgico, produce vasodilatación periférica y crono e inotropismo positivo. Gran capacidad arritmogénica	Palpitaciones, opresión torácica, nerviosismo, hipotensión, arritmias ventriculares, cefalea, náuseas, vómitos, sudoración	Angor, IAM, taquiarritmias , hipertiroidismo

V: aurículo-ventricular; SA: sinoauricular; AH: aurícula-His; HV: His-ventrículo; PRE: período refractario efectivo; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; IMAO: inhibidores de la monoaminoxidasa; QTc: QT corregido.

pueda inducir fibrilación ventricular. En taquicardias muy rápidas puede no ser posible sincronizar por ser el desfibrilador incapaz de identificar los QRS. En este caso realizaremos cardioversión no sincronizada. En las TV bien toleradas el tratamiento depende del contexto clínico: en la TV monomorfa que acontece durante la fase aguda de un IAM podemos realizar cardioversión eléctrica con choque de baja energía (una energía de 50 julios puede ser suficiente) o hacer un intento de cardioversión farmacológica con amiodarona i.v. También puede utilizarse la lidocaína i.v. Fuera de la fase aguda del IAM podemos optar también por cardioversión eléctrica o farmacológica. El fármaco más contrastado es la procainamida i.v. Si existe disfunción sistólica importante puede ser preferible la amiodarona. En cualquier caso si la taquicardia no cede con el tratamiento farmacológico hay que realizar una cardioversión.

En cuanto al tratamiento al alta tras el episodio de taquicardia ventricular en pacientes con cardiopatía isquémica crónica, que es el caso más frecuente, es importante de nuevo valorar cuál fue la tolerancia clínica de la arritmia y el grado de disfunción ventricular del paciente. El estudio electrofisiológico es útil para la caracterización precisa de la arritmia e incluso su tratamiento, confirmando su origen ventricular y para valorar su inducibilidad en pacientes con taquicardias bien toleradas en los cuales se plantea una ablación con radiofrecuencia del sustrato. La coronariografía suele realizarse para descartar un desencadenante isquémico de la arritmia.

Los pacientes que han presentado fibrilación ventricular recuperada, taquicardia ventricular sincopal o aquellos con taquicardia ventricular sostenida y disfunción ventricular ( $FE < 40\%$ ) tienen una alta incidencia de muerte súbita a pesar de tratamiento antiarrítmico (25% a los 2 años) y se benefician de la implantación de un desfibrilador automático (DAI). Si la taquicardia ventricular sostenida es bien tolerada y la función sistólica está conservada se puede realizar tratamiento con antiarrítmicos (sotalol o amiodarona) o ablación percutánea con radiofrecuencia, siendo esta una alternativa muy eficaz y de riesgo bajo en la mayoría de pacientes. Otros fármacos antiarrítmicos están contraindicados habiéndose observado un aumento de la mortalidad en pacientes con infarto de miocardio previo en tratamiento con antiarrítmicos Ic. Las indicaciones de la ablación se discuten más adelante.

**2. Taquicardia ventricular polimorfa:** Es una TV rápida irregular y con complejos QRS de morfología cambiante que con frecuencia degenera en fibrilación ventricular. Suele acontecer en el contexto de isquemia aguda o alteraciones electrolíticas. También pueden observarse asociadas a miocardiopatía hipertrófica o síndrome de Brugada. La TV en torsade de pointes generalmente se observa asociada a un síndrome de QT largo congénito o adquirido (secundario a fármacos, alteraciones metabólicas, bradicardia, isquemia). En los casos adquiridos para tratar el episodio agudo puede utilizarse sulfato de magnesio, pero no se recomienda la administración de antiarrítmicos. Se ve favorecida por la bradicardia, por lo que para prevenirla se utiliza isoproterenol o se implanta un marcapasos temporal. En los casos congénitos el tratamiento de elección en los subtipos LQT1 y LQT2 son los beta-bloqueantes y la mexiletina en el LQT3.

### 3. Taquiarritmias ventriculares en situaciones especiales:

**a) Taquicardias ventriculares idiopáticas.** La más frecuente es la originada en el tracto de salida del ventrículo derecho. Afecta a personas jóvenes, sin cardiopatía estructural y frecuentemente en relación con el ejercicio. Electrocardiográficamente se caracterizan por presentar morfología de bloqueo de rama izquierda con transición a partir de V3 y eje inferior. Las de tracto izquierdo (menos frecuentes) tienen una transición más precoz (V1-V2). Tiene buen pronóstico y debe ensayarse en primer lugar un tratamiento farmacológico con beta bloqueantes. Si no hay respuesta al tratamiento médico está indicada la ablación con catéter. Otra forma frecuente de taquicardia ventricular en pacientes sin cardiopatía es la TV fascicular. Su patrón electrocardiográfico es de bloqueo de rama derecha con hemibloqueo anterior o posterior de rama izquierda según se origine en el hemifascículo posterior o anterior de la rama izquierda del haz de His. Son bien toleradas en el 85% de los casos y no se asocian a muerte súbita. El verapamil oral puede mejorar los síntomas pero la alta tasa de

éxito de la ablación con radiofrecuencia la convierte en el tratamiento de primera elección en estos pacientes.

**b) Displasia arritmogénica del ventrículo derecho.** Predomina en varones jóvenes y se caracteriza por atrofia del miocardio, predominantemente del ventrículo derecho, y sustitución por tejido fibroadiposo. El ECG en las formas evolucionadas es típico y se caracteriza por bloqueo de rama derecha con una «muesca» al final del QRS en precordiales derechas, denominada «onda epsilon», bajo voltaje y T negativas en precordiales. El tratamiento de elección es el sotalol y como segunda opción la amiodarona. Si no son eficaces, o por preferencia del paciente, la ablación por radiofrecuencia también puede ser útil aunque suele haber múltiples circuitos y con frecuencia es necesario implantar un desfibrilador.

**c) Síndrome de Brugada.** Es un trastorno genético, que afecta con mayor letalidad al sexo masculino, debido a una alteración en la función de los canales de sodio de la membrana celular, sin acompañarse de cardiopatía estructural. Se caracteriza por imagen de bloqueo de rama derecha y elevación del ST (generalmente con T negativa) en las derivaciones V1-V3 y se asocia a episodios sincopales o muerte súbita por taquiarritmias ventriculares polimórficas, con frecuencia en el sueño, durante episodios febriles o empleo de antiarrítmicos de grupo I. En la estabilización aguda del paciente puede ser útil la infusión de isoprenalina. El tratamiento farmacológico no es eficaz en la prevención de recurrencias por lo que en los pacientes sintomáticos (síncope o PCR recuperada) está indicado el DAI.

**d) Taquicardia ventricular por reentrada rama-rama.** Ha sido identificada como el mecanismo del 40% de las taquicardias ventriculares en pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática. Se produce por una macroreentrada entre los fascículos del sistema His-Purkinje en pacientes con dilatación ventricular y bloqueo de rama izquierda. La forma más frecuente de taquicardia presenta en el ECG morfología de bloqueo de rama izquierda. El tratamiento de elección es la ablación de la rama derecha del haz de His que es un tratamiento curativo.

## Bradiarritmias

### I. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Por convenio se define bradicardia como una frecuencia cardíaca inferior a 60 lpm. En ausencia de síntomas, se pueden considerar variantes de la normalidad las circunstancias que se muestran en la Tabla V.

La localización del trastorno puede situarse a nivel del nodo sinusal (ondas P ausentes o lentas), de la unión auriculoventricular (más ondas P que complejos QRS), o ambos. Podemos diferenciar procesos primarios (idiopáticos y degenerativos) o secundarios (Tabla VI), que actúan a uno o ambos niveles. La historia clínica es útil para valorar la repercusión clínica de la arritmia y la presencia de cardiopatía o factores causales. El ECG es la herramienta fundamental para el diagnóstico (v. Fig. 7). Si persisten dudas sobre la relación de los síntomas y la bradicardia, el registro Holter puede dar el diagnóstico de certeza si se objetiva la coincidencia de ambos, aunque es poco sensible. La prueba de esfuerzo puede ser útil ante la sospecha de cardiopatía isquémica o para valorar la insuficiencia cronotrópica (insuficiente taquicardización con el esfuerzo). El EEF se reserva normalmente para los casos en que existe fuerte sospecha clínica de que los síntomas se deben a bradicardias que no han podido ser demostradas o se desea localizar el nivel del trastorno de conducción. Otras técnicas diagnósticas son el masaje del seno carotídeo y el tilt-test (sospecha de episodios neurovegetativos), el bloqueo farmacológico autonómico (valorar la respuesta intrínseca del sistema de conducción) y el Holter subcutáneo implantable.



Tabla V. Bradicardias que pueden ser fisiológicas.

Frecuencia 30-35 lpm.
Pausas $\leq 3$ segundos en RS. Pausas $<4$ segundos (en FA)
Bloqueo sinoauricular
Ritmos de la unión.
Bloqueo AV de primer grado.
Bloqueo AV de segundo grado tipo I.

Tabla VI. Causas de bradicardia.

Fármacos: Simpaticolíticos(b-bloqueantes), antiarrítmicos, psicofármacos (antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas, litio) y cimetidina
Alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas: Hiperpotasemia, hipermagnesemia hipotiroidismo, ictericia
Hipertonía vagal: Fisiológica (jóvenes, deportistas), síndromes neuromediados (síncope vasovagales, hipersensibilidad del seno carotídeo), dolor , vómitos.
Infección/inflamación: Lyme, Chagas, sepsis por Gramnegativos, miocarditis y collagenopatías
Isquemia: Sobre todo de localización inferior
Procesos infiltrativos: Amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis y neoplasias.
Otros: Traumatismos, radiación, hipoxia, SAOS, HIC y calcificación valvular severa
SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño HIC: Hipertensión intracraneal.

Los síntomas clásicamente asociados a las bradicardias son mareo, síncope o presíncope, astenia, intolerancia al esfuerzo, insuficiencia cardíaca, letargia, accidentes cerebrovasculares, alteraciones de la personalidad. En el caso del síndrome bradicardia-taquicardia hay que añadir los síntomas de las taquiarritmias y fenómenos embólicos.

**A) Enfermedad del nodo sinusal (ENS):** Se manifiesta por bradicardia sinusal inapropiada, insuficiencia cronotrópica (datos de una alteración del automatismo) y pausas sinusales prolongadas (alteración en la formación o conducción del impulso), principalmente tras extrasístoles o taquicardia. Puede coexistir con taquiarritmias auriculares en el síndrome bradicardia-taquicardia. El tratamiento de la ENS es la estimulación auricular permanente con marcapasos, que está indicada cuando existen síntomas derivados de la bradicardia o cuando se necesita asociar fármacos bradicardizantes en el síndrome bradicardia-taquicardia. Es frecuente que coexista con trastornos de conducción AV por lo que en ocasiones se emplean marcapasos bicamerales.

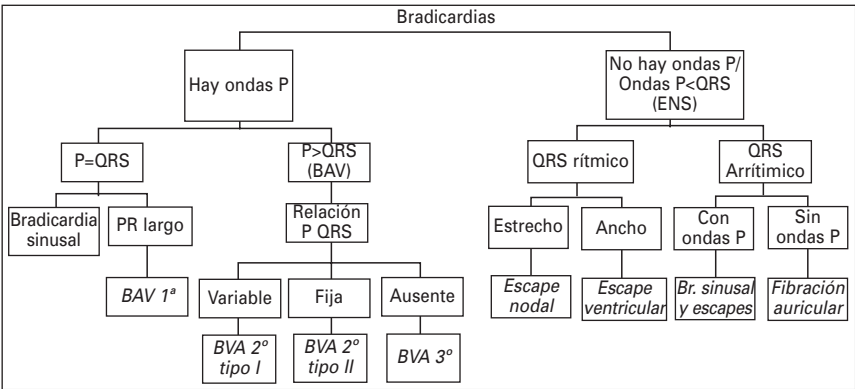


Figura 7. Diagnóstico ECG de las bradicardias.



**B) Trastornos de la conducción AV:** Es fundamental diferenciar el bloqueo auriculo-ventricular de localización suprahisiana (normalmente de curso benigno) del intra o infrahisiano (se asocia a BAV completo paroxístico, crisis de Stokes-Adams y muerte súbita). La presencia de complejo QRS ancho o taquicardia sinusal concomitante sugieren localización infrahisiana, al contrario que el complejo QRS estrecho y la bradicardia sinusal.

**1. BAV de primer grado:** Todos los impulsos auriculares conducen al ventrículo, pero con un tiempo alargado (PR >0,2 segundos). Normalmente es benigno y asintomático, pero puede dar síntomas si causa asincronía auriculoventricular.

**2. BAV de segundo grado:** Algunos impulsos auriculares no conducen al ventrículo (faltan complejos QRS tras alguna onda P).

**a) Tipo Mobitz I o Wenckebach** (v. Fig. 8). Alargamiento progresivo del PR con acortamiento progresivo del intervalo RR hasta la onda P no conducida. Normalmente es de origen suprahisiano y puede ser fisiológico en el sueño, en pacientes jóvenes o con hipertensión vagal.



Figura 8. Bloqueo AV de tipo Mobitz I: Secuencia de conducción 3:2 en el contexto de IAM inferior.

**b) Tipo Mobitz II:** Onda P no conducida sin alargamiento progresivo del PR. Habitualmente infrahisiano y con alto riesgo de progresión a bloqueo AV completo. Se habla de BAV avanzado cuando 2 ó más ondas P consecutivas no se conducen.

**3. BAV de tercer grado (completo):** Ningún impulso auricular llega al ventrículo (disociación auriculoventricular). El escape puede ser nodal (40-60 lpm, QRS estrecho) o ventricular (<40 lpm, QRS ancho). El último caso es más frecuente y de alto riesgo.

## II. TRATAMIENTO

**A) Tratamiento en la fase aguda:** El manejo viene determinado por la presencia de compromiso hemodinámico y/o la existencia de bradicardias con mayor riesgo de bloqueo AV completo o asistolia (v. Fig. 9). La atropina es un fármaco vagolítico que actúa incrementando el automatismo sinusal y de los escapes nodales, además de acelerar la conducción AV. Es útil en la disfunción sinusal y en el bloqueo AV suprahisiano. La dosis es 0,5-3 mg (dosis inferiores pueden ser parasimpaticomiméticas). No está indicada en el bloqueo AV infrahisiano pues puede incrementar el grado de bloqueo al aumentar la frecuencia sinusal. En estos casos se debe implantar un marcapasos transitorio endovenoso (o transcutáneo hasta que éste esté disponible). Mientras se pueden utilizar catecolaminas que incrementan la conducción AV y el automatismo en los focos de escape como la dopamina o el isoproterenol (éste último debe usarse con precaución o evitarse en la cardiopatía isquémica por su potencial arritmogénico).

**B) Tratamiento a largo plazo:** Consiste en la implantación de un marcapasos definitivo si la bradicardia no es secundaria a una causa corregible o evitable. Las indicaciones más comúnmente aceptadas son: 1) BAV completo (especialmente si se asocia a síntomas, escape <40 lpm o pausas ≥3 segundos), 2) BAV de segundo grado tipo II (especialmente si produce síntomas), 3) BAV de primer y de segundo grado tipo I sintomáticos y 4) ENS sintomática. El código más comúnmente empleado para designar los diferentes tipos de estimulación fue el propuesto en 1984 por el British Pacing and Electrophysiology Group y la North American Society of Pacing and Electrophysiology y se describe en la Tabla VII.

# Estudio electrofisiológico

## Desfibrilador automático implantable

### I. ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO

Los estudios electrofisiológicos (EEF) clínicos consisten en la recogida de la actividad eléctrica cardiaca local y la estimulación del tejido miocárdico usando catéteres multielectrodo. La localización de los catéteres se realiza mediante control radioscópico o mediante sistemas de control de posición basados en referencias eléctricas fijas o magnéticas que permiten minimizar la dosis de radiación que reciben el paciente y el operador.

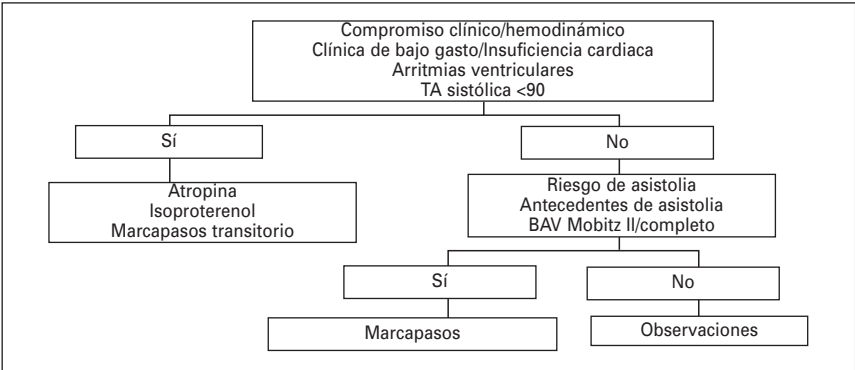


Figura 9. Actitud terapéutica ante las bradicardias en fase aguda.

Tabla VII. Código de las cinco letras BPGE/NASPE

I	II	III	V	V
Cámara estimulada	Cámara detectada	Respuesta a detección	Programabilidad	Función antitaquicardia
O	O	O	O	O
NINGUNA	NINGUNA	NINGUNA	NINGUNA	NINGUNA
A	A	T	P	P
AURICULA	AURICULA	PROVOCADO	PROGRAMABLE	PACING
V	V	I	M	S
VENTRICULO	VENTRICULO	INHIBIDO	MULTIPROGRAMABLE	SHOCK
D	D	D	C	D
AMBAS	AMBAS	DOBLE	TELEMETRIA BIDIRECCIONAL	DOBLE (S+P)
S	S		R	
AURICULA VENTRICULO	AURICULA VENTRICULO		FRECUENCIA AUTO-VARIABLE	

S indica que el generador puede ser conectado a sonda de estimulación tanto auricular como ventricular debido a su multiprogramabilidad en sensibilidad.

A continuación describimos en qué situaciones está indicada la consulta con el especialista para la realización de un EEF. Las indicaciones las dividiremos en diagnósticas en pacientes sintomáticos, indicaciones para la estratificación pronóstica e indicaciones terapéuticas.

#### A) Indicaciones de EEF con fines diagnósticos.

**1. Valoración para implante de marcapasos cardíaco:** Los EEF nos permiten valorar el funcionamiento del nodo sinusal y el sistema específico de conducción en pacientes con síntomas compatibles en los que en la valoración no invasiva inicial, que ha de incluir un Holter de 24 horas, no se han objetivado signos claros de disfunción de estas estructuras que justifiquen los síntomas del paciente.

a) Valoración de la función del nodo sinusal en pacientes sintomáticos en los que se sospecha ENS que no ha podido ser demostrada en el estudio inicial. Si en el Holter se objetiva bradicardia sinusal <40 l.p.m, bloqueo sinoauricular repetitivo o pausas sinusales > 3 seg el EEF no se considera necesario. La demostración de ENS en el EEF conduciría a una indicación de clase IIa de implante de marcapasos cardíaco.

b) Valoración de la conducción AV en pacientes sintomáticos que presentan bloqueo intra-ventricular crónico (bloqueo de rama o fascicular) en los que se sospecha bloqueo AV paroxístico a nivel del sistema His-Purkinje, pero no ha podido demostrarse. En presencia de bloqueo de rama derecha e izquierda alternante, bloqueo AV de segundo grado Mobitz II o de tercer grado el EEF no se considera necesario para indicar el marcapasos.

**2. Indicaciones en pacientes con palpitaciones:** Las palpitaciones precordiales son un síntoma frecuente de consulta. Si tras la evaluación completa no invasiva no se ha llegado a un diagnóstico en pacientes muy sintomáticos con repercusión en la calidad de vida o si se han acompañado de un síncope está indicado el EEF, que puede conducir al diagnóstico de vías accesorias ocultas y mediante protocolos de estimulación programada, a la inducción de distintos tipos de taquicardias. Por tanto son indicación de clase I:

a) Paciente con palpitaciones documentadas por personal cualificado, pero que el ECG no permite el diagnóstico.

b) Pacientes con palpitaciones como cuadro que precede a un síncope.

**3. Indicaciones en pacientes con taquicardia de QRS ancho:** Aunque la taquicardia de QRS ancho puede deberse a distintos mecanismos, en una serie no seleccionada el 75% correspondían a taquicardias ventriculares monomorfas sostenidas. Si hay infarto previo la proporción es mayor. Para confirmar el diagnóstico de taquicardia ventricular, establecer su mecanismo y determinar su inducibilidad debe realizarse EEF ya que todos estos datos son importantes para establecer el pronóstico y la opción terapéutica más adecuada.

a) Pacientes con taquicardia de QRS ancho en los que no es posible realizar el diagnóstico con los ECG disponibles y el conocimiento del diagnóstico es necesario para el tratamiento del paciente.

**4. Indicaciones en pacientes con síncope de causa desconocida:** En pacientes con cardiopatía estructural importante hemos de sospechar siempre una causa arrítmica (tanto bradi como taquiarrrítmica). En ellos se ha de realizar de forma sistemática evaluación de la función del sistema de conducción cardíaco y estudio de inducción de arritmias ventriculares.

a) Pacientes con cardiopatía estructural (antecedente de IAM) y síncope de causa desconocida tras una evaluación completa no invasiva.

**5. Indicaciones en supervivientes de paro cardíaco:** Es importante evaluar la presencia de sustratos arrítmicos que puedan ser la causa de la parada cardíaca y que son subsidiarios de tratamiento mediante ablación. El papel del EEF en la identificación de este sustrato es mucho más limitado en pacientes con miocardiopatía dilatada o hipertrófica que en pacientes con cicatriz de infarto previa. Las indicaciones de clase I son:

a) Pacientes supervivientes de paro cardíaco fuera de la fase aguda de infarto de miocardio con onda Q.

b) Pacientes supervivientes de paro cardíaco ocurrido 48 horas después de IAM en ausencia de isquemia recurrente.

#### **B) Indicaciones de EEF en la estratificación pronóstica de pacientes asintomáticos.**

Su principal indicación es en pacientes con infarto de miocardio previo, disfunción ventricular y taquicardia ventricular no sostenida. Se ha demostrado que los pacientes con FE<35% y TVNS en los que se inducían TVMS no suprimibles tras la administración de procainamida i.v. se benefician del implante de un desfibrilador automático implantable (DAI). Los pacientes con FE<40% y TVNS en los que se indujeron TVMS se benefician también del implante de DAI por lo que serían también candidatos a una estratificación pronóstica mediante EEF.

**C) Indicaciones terapéuticas. Ablación percutánea con catéter.** Hoy en día la ablación percutánea con catéter se ha convertido en el tratamiento de elección de muchas arritmias cardíacas. El procedimiento consiste en la aplicación de algún tipo de energía (habitualmente radiofrecuencia, a veces crioablación o ultrasonidos) para destruir de forma limitada y controlada aquellas partes del tejido cardíaco imprescindibles para el inicio o mantenimiento de las taquicardias.

## **II. DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO IMPLANTABLE**

El desfibrilador automático implantable es una herramienta eficaz en prevención primaria y secundaria de muerte súbita arritmica. En la actualidad los dispositivos están dotados de una amplia gama de algoritmos para la clasificación y tratamiento de taquiarritmias, permitiendo además el almacenamiento y posterior análisis de electrogramas correspondientes a cada episodio. Las indicaciones precisas se recogen en la Tabla VII.

Tabla VIII. Indicaciones de desfibrilador automático implantable.

### **Clase I**

- Parada cardíaca por TV o FV no debida a causa transitoria o reversible
- TV espontánea sostenida en pacientes con cardiopatía estructural
- Síncope de causa indeterminada con deterioro clínico y hemodinámica relevante durante TV/FV inducida en EEF, cuando los fármacos son ineficaces, no tolerados o no deseados
- TV no sostenida con enfermedad coronaria, IAM previo, disfunción de VI y TV sostenida o FV en EEF no suprimible con fármacos antiarrítmicos tipo I (MADIT I)
- TV sostenida en pacientes sin cardiopatía no mejorable con otros tratamientos

### **Clase IIa**

- Pacientes con FE inferior o igual a 30% al menos 1 mes después de sufrir un infarto de miocardio o al menos 3 meses después de revascularización coronaria (MADIT II).

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Douglas P. Zipes. Valoración de un paciente con arritmia cardíaca. En: Douglas P. Zipes. «Arritmias». Primera edición, año 2006. Editorial Marbán..
- Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en arritmias cardíacas. Rev. Esp Cardiol 2001; 54: 307-367.
- ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. J Am Col Cardiol 2001; 38: 1231-66.
- ACC/AHA/ESC Guidelines for the management patients with supraventricular arrhythmias. J Am Col Cardiol 2003; 42:1493-531
- D. Mehta. Management of ventricular arrhythmias. Current Cardiology Reports. Nov 2000
- R. Hauer. Indications for implantable cardioverter defibrillator therapy. Eur Heart J. 2001, 22. 1074-1081
- Alfonso Martín, José L. Merino, Carmen del Arco, et al. Documento de consenso sobre el tratamiento de la fibrilación auricular en los servicios de urgencias hospitalarios. Rev Esp Cardiol 2003; 56 (8):801-16.
- D.G. Wyse, A.L. Waldo, J.P. DiMarco, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. Vol.347, N°23, December 5, 2002, 1825-33.



## Enfermedad coronaria e isquemia miocárdica

**David Vaqueriza Cubillo.** *Cardiología.*

**Iván Gómez Blázquez.** *Cardiología.*

**M<sup>a</sup> José Fernández Cotarelo.** *Medicina Interna.*

### I. INTRODUCCIÓN

La isquemia miocárdica se debe a un desequilibrio entre las demandas de oxígeno del músculo cardíaco y el aporte que recibe el mismo a través de las arterias coronarias. El flujo coronario, que tiene un sistema de autorregulación independiente al de las arterias sistémicas, depende fundamentalmente de las resistencias arteriolas coronarias, de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo y de la duración de la diástole. Las demandas miocárdicas de oxígeno son directamente proporcionales a la frecuencia cardíaca, contractilidad y diámetro del ventrículo izquierdo, e inversamente proporcionales al grosor ventricular. La causa más frecuente de isquemia miocárdica es la arterioesclerosis de las arterias coronarias epicárdicas (90% de los casos). Existen multitud de situaciones, sin embargo, en las que se puede producir isquemia en ausencia de enfermedad coronaria arteriosclerótica, por disminución del aporte de oxígeno (espasmo coronario, disección traumática o espontánea de una arteria coronaria, disección de aorta que afecta al origen de una arteria coronaria, vasculitis, crisis drepanocíticas y otras hemoglobinopatías, embolia coronaria, hipoxemia grave, anemia, hipovolemia aguda, etc) o por aumento de las demandas (taquiarritmias, estenosis aórtica o pulmonar, insuficiencia aórtica, miocardiopatía hipertrófica y dilatada, hipertiroidismo, fiebre, sepsis, etc). Las enfermedades cardiovasculares suponen la primera causa de muerte en España y aproximadamente un tercio de ellas se deben a cardiopatía isquémica, de ahí su importancia clínica, demográfica y social.

### II. FACTORES DE RIESGO CORONARIOS

**A) Factores de riesgo no modificables:** 1) **edad** (mayor de 55 años en varones y postmenopausia en mujeres); 2) **sexo** (más prevalente en hombres); 3) **genética** (historia familiar enfermedad coronaria precoz, definiéndose ésta como la que aparece antes de los 55 años en varones y antes de los 65 en mujeres).

**B) Factores de riesgo modificables:** 1) **tabaquismo:** el consumo de cigarrillos multiplica por dos la incidencia de enfermedad coronaria, acelera la progresión y está directamente relacionado con procesos agudos en la pared vascular en forma de trombosis, rotura de la placa y vasoconstricción. Además, incrementa el efecto perjudicial de otros factores de riesgo; 2) **dislipemia:** el riesgo coronario aumenta de forma proporcional con los niveles séricos de colesterol. Concentraciones altas de LDL-colesterol, bajas de HDL-colesterol y la hipertrigliceridemia en presencia de hipercolesterolemia han demostrado su asociación a mayor incidencia de enfermedad coronaria; 3) **diabetes mellitus:** incrementa el riesgo de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y arteriopatía periférica entre 2 y 4 veces y la tasa de mortalidad por infarto de miocardio es de 4 a 7 veces mayor que en no diabéticos. Además, aumenta significativamente la tasa de reestenosis tras la implantación de un stent; 4) **hipertensión arterial:** multiplica por 3 la incidencia de enfermedad coronaria. La hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos se asocia a mayor riesgo de arterioesclerosis coronaria y de mortalidad por complicaciones de la misma; 5) **sedentarismo:** el ejercicio regular puede retrasar la evolución de la placa y protege frente al infarto de miocardio y la muerte súbita de origen coronario; 6) **obesidad:** la obesidad abdominal produce resistencia a la insulina, principal desencadenante fisiopatológico del síndrome metabólico (obesidad, hiperglucemia, hipertensión y dislipemia), que favorece la aparición, el desarrollo y complicación de la arterioesclerosis; 7) **estrés psíquico y personalidad tipo A:** pueden relacionarse con un mayor riesgo de infarto de miocardio, aunque la fuerza de esta asociación no está claramente definida.

En los últimos años se han descrito nuevos marcadores de riesgo cardiovascular relacionados con estos procesos. Algunos ejemplos de estos son la lipoproteína a, la hiperhomocisteinemia, el fibrinógeno, las moléculas de adhesión solubles (sVCAM, sP-selectina), la lipoproteína LP-PLA-2 o la proteína C reactiva (PCR). La PCR es un marcador sensible de inflamación y niveles elevados de la misma predicen el riesgo cardiovascular en personas aparentemente sanas.

### III. ESPECTRO CLÍNICO DE LA ENFERMEDAD CORONARIA. FISIOPATOLOGÍA

Existe una clara correlación entre las características y los cambios que se producen en la placa de ateroma coronaria y las manifestaciones clínicas con las que se presenta el paciente. De este modo, las placas estables, se manifestarán en forma de angina estable o isquemia silente. Cuando las placas de ateroma se rompen o se ulceran, se ponen en marcha unos mecanismos inflamatorios y trombóticos, que dan lugar a los llamados Síndromes Coronarios Agudos.

**A) Angina estable.** Es la primera manifestación de la enfermedad coronaria en aproximadamente el 50% de los pacientes. Se caracteriza por la aparición de síntomas a un umbral de esfuerzo más o menos fijo, que no suelen durar más de 15 minutos y que ceden con el reposo o la nitroglicerina sublingual. Para considerar estable una angina, el patrón en frecuencia, intensidad de los episodios y el nivel de esfuerzo al que aparecen, no debe haber variado sustancialmente en los últimos dos meses. La intensidad de la angina debe establecerse según la clasificación de la Sociedad Canadiense de Cardiología (CCS) (v. Tabla I). La angina de reciente comienzo en clase I o II debe también ser clasificada como estable. El sustrato fisiopatológico de la angina estable es la placa de ateroma que produce una obstrucción significativa en la luz de la arteria coronaria epicárdica. Esta obstrucción impide un aumento adecuado del flujo coronario cuando aumentan las demandas de oxígeno miocárdico (ejercicio, estrés, anemia, fiebre) y ocasiona los síntomas. Las placas estables suelen caracterizarse por un importante desarrollo de la capa fibrosa de la misma (incluso con calcificación) lo que les confiere una importante resistencia a la ruptura.

Tabla I. Clasificación funcional de la angina de la CCS.

I	La actividad física ordinaria (pasear, subir escaleras) no causa angina; ésta es causada por ejercicio extenuante, rápido o prolongado.
II	Limitación leve para la actividad ordinaria. La angina es causada por pasear o subir escaleras rápidamente, cuesta arriba, después de comer, con tiempo frío o ventoso o con estrés emocional o durante las primeras horas después de despertar. El paciente puede pasear más de dos bloques en terreno llano o subir más de un piso de escaleras a paso normal y en condiciones normales sin presentar angina.
III	Limitaciones marcadas para la actividad física ordinaria. La angina puede aparecer al andar una o dos manzanas o subir un piso de escaleras.
IV	Incapacidad para llevar a cabo, sin angina, ningún tipo de actividad física. Ocasionalmente, puede aparecer en reposo.

**B) Isquemia silente.** Se define como la documentación de isquemia en las pruebas de detección no invasivas en ausencia de angina o síntomas equivalentes. El pronóstico de estos pacientes es similar al de los que presentan angina estable, por lo que deben ser tratados de la misma manera.

**C) Angina microvascular o síndrome X cardíaco.** Se caracteriza por episodios de angina típica, con pruebas de detección de isquemia positivas, pero con arterias coronarias epicárdicas sin estenosis. Los mecanismos fisiopatológicos implicados son la disfunción endotelial y la vasoconstricción microvascular o arteriolar focal o difusa. Es más frecuente en mujeres. El pronóstico de estos pacientes es bueno a largo plazo y la probabilidad de desarrollar un evento cardiovascular adverso es similar al de la población general.

**D) Angina variante de Prinzmetal.** Se manifiesta por episodios de dolor torácico anginoso en reposo que cursan con elevación del segmento ST en el ECG durante los mismos. Se debe a espasmo coronario en arterias normales o con lesiones no significativas. Es una entidad poco frecuente. La gran mayoría de los pacientes que acuden a urgencias con dolor y elevación transitoria del ST, presentan en la coronariografía una lesión crítica complicada, por lo que deben ser tratados inicialmente como un síndrome coronario agudo y únicamente asumir el diagnóstico de espasmo tras una coronariografía normal. El tratamiento del espasmo se basa en calcio antagonistas (diltiazem o dihidropiridinas) en monoterapia o asociados a nitratos.

**E) Síndromes coronarios agudos (SCA).** Se producen por la ruptura de una placa de ateroma coronario. Esto desencadena fenómenos trombóticos, inflamatorios y de vasoconstricción local que conducen a la obstrucción total o subtotal de la arteria. Las placas que tienen más tendencia a la ruptura (placas vulnerables) se caracterizan por un predominio del componente lipídico sobre el fibrótico, con gran actividad inflamatoria en su interior y escaso grado de estenosis angiográfica. La clasificación clásica de la enfermedad coronaria aguda en angina inestable e infarto de miocardio (IAM) con o sin onda Q ha sido modificada en los últimos años. La nueva clasificación es más operativa y el objetivo de la misma es orientar y agilizar el manejo inicial del paciente. Se establecen dos categorías, el SCA con elevación del ST y el SCA sin elevación del ST. Esta distinción, aunque simple, es de gran importancia en la toma de decisiones terapéuticas urgentes, ya que el diagnóstico definitivo de IAM precisa la determinación de marcadores bioquímicos de daño miocárdico, que no se elevan hasta varias horas después del inicio del cuadro. La elevación persistente del segmento ST (o un bloqueo de rama izquierda de nueva aparición) en el ECG de un paciente con dolor torácico sugerente de isquemia miocárdica suele implicar una obstrucción completa de la arteria coronaria responsable del cuadro y obliga a instaurar un tratamiento de perfusión (fibrinólisis o angioplastia primaria) en el tiempo más corto posible. La inmensa mayoría de estos pacientes presentarán en su evolución elevación de los marcadores bioquímicos de daño miocárdico y desarrollarán ondas Q en el ECG, por lo que estableceremos el diagnóstico de IAM con onda Q. En el SCA sin elevación del ST, en el que la obstrucción coronaria no es completa, la perfusión urgente no había demostrado beneficio y el objetivo inicial es la estabilización de la placa. (Figura 1)



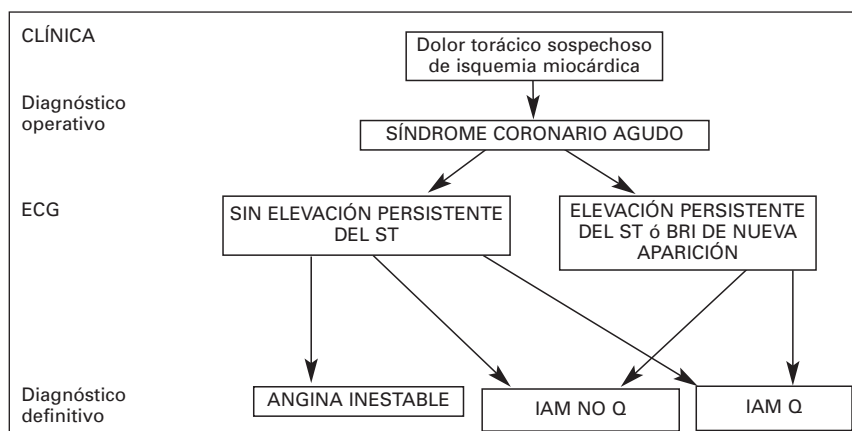


Figura 1. **Clasificación de los síndromes coronarios agudos.** Modificado de ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction.

#### IV. DIAGNÓSTICO

**A) Manifestaciones clínicas.** La manifestación clínica característica de la isquemia miocárdica es la angina de pecho. La angina típica suele describirse como un dolor opresivo, con sensación de aplastamiento y en menos ocasiones como un dolor quemante, que se localiza en la región retroesternal o precordial, y con frecuencia irradiado la cara medial del brazo izquierdo o ambos brazos así como al cuello, mandíbula y/o región interescapular. En el SCACEST el dolor suele ser más intenso y con frecuencia se acompaña de cortejo vegetativo (diaforesis, náuseas y vómitos) y sensación de muerte inminente. En algunos pacientes, especialmente diabéticos y ancianos, la presentación de la isquemia puede no ser en forma de dolor torácico. Los síntomas más frecuentes en estos casos son disnea de instauración brusca, síntomas vegetativos aislados y/o dolor de localización y características atípicas para isquemia cardíaca. En estos casos se habla de equivalentes anginosos.

**B) Exploración física.** La exploración física puede ser normal. Es frecuente auscultar un cuarto tono por disfunción diastólica isquémica. Sobre todo en casos graves si existe disfunción ventricular izquierda relevante se suelen apreciar taquicardia, tercer tono cardíaco y estertores crepitantes pulmonares. Cuando ésta es más importante el paciente puede presentar todos los datos de shock cardiogénico: hipoperfusión periférica, oliguria, hipotensión, disminución del nivel de conciencia. Si existe infarto de ventrículo derecho (generalmente asociado a infarto inferior) es frecuente la tendencia a hipotensión, elevación de presión venosa yugular y signo de Kussmaul. En los casos de disfunción de un músculo papilar por isquemia, puede auscultarse un soplo de insuficiencia mitral transitorio.

#### C) Pruebas complementarias

**1. Electrocardiograma (ECG).** Es la prueba que aporta más información en la isquemia cardíaca. El ECG es normal, fuera de la crisis de dolor, en el 50% de los pacientes. En el resto, las anomalías más frecuentes son las alteraciones inespecíficas del segmento ST y de la onda T. Sin embargo estas alteraciones basales de la repolarización, sin clínica característica acompañante no son diagnósticas. La presencia de ondas Q de necrosis pone en evidencia infartos previos. Los cambios en el segmento ST (ascenso o descenso) o en la onda T (negativización o pseudonormalización de ondas T previamente negativas) durante la cri-

sis de dolor típico son muy sugestivas de isquemia miocárdica, aunque en ocasiones pueden no objetivarse cambios.

En el IAM la evolución electrocardiográfica clásica consiste en la aparición inicial de ondas T “picudas” (hiperagudas), seguidas tras unos minutos de supradesnivelación (ascenso) del segmento ST (corriente de lesión subepicárdica), pérdida de voltaje de la onda R con aparición de ondas Q “patológicas” (en general >25% de amplitud del QRS y >0,04 segundos de duración), con progresiva normalización del ST en horas/días e inversión progresiva y persistente (aunque a veces vuelve a la normalidad meses o años tras el IAM) de la onda T. En raras ocasiones, sobre todo en IAM inferiores, las ondas Q también pueden desaparecer tras meses o años de evolución. La localización de los cambios electrocardiográficos guarda muy buena correlación con la localización anatómica del IAM.

De cara al manejo clínico de los pacientes se deben clasificar los síndromes coronarios agudos con o sin ascenso del ST, ya que conllevará implicaciones pronósticas y terapéuticas, de forma que los pacientes con un SCA con ascenso del ST se benefician de terapia urgente de reperfusión, mientras que si no hay ascenso del ST (el clásico IAM subendocárdico o sin onda Q) el tratamiento es diferente. Otras situaciones clínicas en las que se aprecia supradesnivelación del segmento ST son la miocarditis y pericarditis agudas, repolarización precoz (variante normal), hipertrofia ventricular izquierda, trastornos de conducción intraventricular, etc. La presencia de bloqueo de rama izquierda (BRI) o la estimulación con marcapasos convierten al ECG en altamente insensible a la detección y localización del IAM. Por ese motivo la presencia de un alto grado de sospecha clínica de IAM con o sin confirmación enzimática y BRI de reciente aparición o no conocido previamente obliga a plantearse el tratamiento de reperfusión urgente, dado el mal pronóstico de estos enfermos. El bloqueo de rama derecha (BRD) no enmascara los cambios eléctricos asociados al IAM.

**2. Determinaciones analíticas de daño miocárdico.** Todas las molestias torácicas compatibles con SCA obligan a determinar biomarcadores de necrosis miocárdica. El marcador preferible es la troponina cardiaca (TnI, TnT), específica de lesión miocárdica. Un aumento de troponina se considera sinónimo de daño miocárdico, pero no es sinónimo de isquemia miocárdica. Cualquier proceso que dañe el miocardio puede elevar la troponina, como por ejemplo la cardioversión eléctrica, la embolia de pulmón y la insuficiencia cardíaca descompensada. Por otra parte la troponina puede ser detectada en sangre hasta 2 semanas después del daño miocárdico. De modo que durante ese intervalo la detección de troponina elevada no implica nuevas agresiones al miocardio, no siendo útil por tanto para el diagnóstico de reinfarto precoz. Otros marcadores de lesión miocárdica son la mioglobina y la CPK-mb cuyas características pueden apreciarse en la Tabla II. En el SCA con ascenso de ST, dada la necesidad de reperfusión urgente antes de que se evidencie la elevación de los marcadores de daño miocárdico, su mayor relevancia es de cara a confirmar el diagnóstico de forma retrospectiva, valorar la extensión del IAM (proporcional al valor máximo de elevación de los marcadores) y, sobre todo, la eficacia de la terapia de reperfusión (con la aparición de un “pico” precoz en sangre).

Tabla II. Marcadores de lesión miocárdica. Cinética.

Marcador	Mioglobina	TnI/TnT	CPK-mb
<b>Detección</b>	1-2 h	2-4h	3-4h
<b>Sensibilidad máxima</b>	4-8h	8-12h	8-12h
<b>Valor máximo</b>	4-8h	10-24h	20-24h
<b>Duración</b>	0,5-1d	5-14d	2-4d
<b>Ventajas</b>	Alta sensibilidad y valor predictivo negativo Detección precoz del IAM De mayor utilidad para descartar IAM	Mayor sensibilidad y especificidad que CPK-mb	Detección reinfarto precoz
<b>Inconvenientes</b>	Muy baja especificidad (no utilizarse como marcador único)	No detecta reinfarto precoz	Poco específica Baja sensibilidad en IAM precoz (<6h) o tardío (>36h)

**3. Radiografía de tórax.** Puede ser útil para excluir otras causas de dolor torácico. Nos permite valorar datos de insuficiencia cardíaca izquierda así como la presencia de cardiomegalia.

**4. Ecocardiograma.** Permite la evaluación del tamaño y función ventricular, tanto sistólica como diastólica, y la existencia de alteraciones de la contractilidad segmentaria, que presentan alto valor predictivo de enfermedad coronaria. Identifica y cuantifica valvulopatías (sobre todo insuficiencia mitral secundaria a disfunción por isquemia del músculo papilar) y estima la presión sistólica pulmonar. Descarta la presencia de derrame pericárdico y diagnóstica complicaciones como rotura de músculo papilar, comunicación interventricular, rotura de pared libre, pseudoaneurismas o trombos intracavitarios. En los síndromes coronarios agudos se realizará de forma urgente ante la sospecha de complicaciones mecánicas por deterioro del paciente o hallazgos en la exploración. Como indicaciones tardías destacar que aporta información de cara a la estratificación pronóstica del paciente antes del alta

#### **D) Pruebas de detección de isquemia.**

**1. Ergometría (“Prueba de esfuerzo”).** El paciente es sometido a un esfuerzo progresivo mientras se monitoriza su frecuencia cardíaca, tensión arterial y registro electrocardiográfico. Las indicaciones generales de la prueba de esfuerzo incluyen la valoración diagnóstica y pronóstica de la cardiopatía isquémica, valoración de la capacidad funcional en otras enfermedades cardíacas (insuficiencia cardíaca, arritmias, cardiopatías congénitas, valvulopatías, miocardiopatías), valoraciones terapéuticas (fármacos, revascularización), valoración de la hipertensión arterial (diagnóstico, severidad y respuesta al tratamiento) y la valoración de enfermedades extracardíacas como hipertensión pulmonar, asma inducida por el esfuerzo, bronconeumopatía crónica. En la enfermedad coronaria su utilidad se basa en que puede evidenciar alteraciones cardiovasculares que no están presentes en reposo pero que se manifiestan con el esfuerzo. Sus indicaciones se recogen en la Tabla III. Se puede realizar con fines diagnósticos valorando la probabilidad de que un individuo presente isquemia miocárdica. Se utiliza en pacientes con sospecha de enfermedad coronaria pero con diagnóstico dudoso. Su sensibilidad ronda el 68% (siendo proporcional a la severidad de la enfermedad coronaria, por ejemplo, en la enfermedad de tres vasos es del 73-100%), por lo que su mayor valor diagnóstico se debe a su alta especificidad. También se puede realizar con fines pronósticos y valora la probabilidad de supervivencia en relación con la severidad y extensión de la enfermedad coronaria y no tanto la probabilidad de supervivencia libre de IAM (pues el 75% de las placas vulnerables son angiográficamente no significativas y no detectables en un test de ejercicio). Es necesario conocer las contraindicaciones (v. Tabla IV).

Se han de evaluar los siguientes parámetros: cambios en el ST, arritmias, FC, TA y doble producto (FCxTA sistólica), el desarrollo de angina o datos de disfunción ventricular izquierda, disnea o claudicación de MMII, así como la percepción subjetiva de esfuerzo, el tiempo de ejercicio y el trabajo expresado en METs. Se considera que una prueba es positiva clínicamente cuando el paciente presenta angina durante la misma. Los signos de disfunción ventricular izquierda (hipotensión o falta de progresión de la presión arterial al esfuerzo o sudor frío) se consideran como criterio de anormalidad clínica, pero no necesariamente de isquemia. Se considera una prueba positiva eléctricamente cuando el ST desciende 1 mm o más, medido a 60-80 mseg del punto J. El descenso de pendiente descendente es más específico de enfermedad coronaria que cuando éste es horizontal. El descenso de pendiente ascendente es el menos específico y más problemático de evaluar (se considera significativo si desciende al menos 1,5 mm a 60-80 mseg del punto J). La localización de los cambios no se relaciona con el área de isquemia. El ascenso del ST igual o superior a 1 mm en derivaciones sin Q de necrosis (excepto aVR) sugiere isquemia severa transmural (lesión crítica o vasoespasmos), es muy arritmogénica y si localiza el área de isquemia. El ascenso de ST en derivaciones con Q de necrosis sugiere disquinesia de esa zona, aunque en algunos casos es un marcador de viabilidad. Prueba positiva precoz es aquella en la que se producen cambios del ST significativos en los primeros dos estadios del protocolo de Bruce. En este caso se considera al paciente de alto riesgo. (v. Tabla V)

En los siguientes casos es necesario realizar una prueba de imagen para el diagnóstico de enfermedad coronaria, pues la prueba de esfuerzo aislada no presenta una adecuada precisión diagnóstica (v. Tabla VI): 1) Presencia de BRI, ritmo de marcapasos y síndromes de preexcitación; 2) Depresión en reposo del segmento ST superior a 1 mm, incluyendo los casos con hipertrofia VI o en tratamiento con digitálicos. 3) Pacientes incapaces de hacer ejercicio hasta un nivel suficiente para obtener resultados significativos (considerar en éstos el estrés farmacológico).

**Tabla III. Indicaciones de la ergometría en la enfermedad coronaria.**

---

-Evaluación inicial de la enfermedad coronaria. En la angina inestable se puede llevar a cabo tras 48 horas de la estabilización de los síntomas. Tras un IAM para prescribir el tratamiento y la actividad física, la práctica más habitual es realizar una ergometría máxima, limitada por síntomas, a partir de los 5-7 días.
-Pacientes con angina estable, para valoración del tratamiento médico o aquellos en los que en los que se plantea una revascularización quirúrgica o percutánea.
-Pacientes con enfermedad coronaria que muestran una evolución clínica desfavorable.
-Pacientes que han sido sometidos a coronariografía, para identificar isquemia sobre una lesión que están en el límite de la significación.
-Valoración de la capacidad funcional en pacientes con enfermedad coronaria.
-Estratificación de riesgo previa a cirugía mayor no cardíaca.

---

**Tabla IV. Contraindicaciones para realización de la prueba de esfuerzo.**

---

<b>Absolutas</b>	<b>Relativas</b>
Infarto de miocardio reciente (menos de 3 días)	Estenosis valvular aórtica moderada
Angina inestable no estabilizada con tratamiento médico	Hipertensión arterial severa (TAS>200 y/o TAD>110 mmHg)
Arritmias cardíacas que causen deterioro hemodinámico no controladas.	Alteraciones electrolíticas
Estenosis aórtica severa sintomática	Bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado
Embolia pulmonar	Miocardiopatía hipertrófica u otras formas de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo
Pericarditis o miocarditis aguda	
Insuficiencia cardíaca no controlada	
Diseccción aórtica	
Incapacidad física o psíquica para realizar la prueba	

---

**Tabla V. Criterios de alto riesgo de la ergometría.**

---

1. Síntomas limitantes (angina o disnea) a cargas bajas (estadio I del protocolo de Bruce). Incapacidad para completar el estadio II del protocolo de Bruce o capacidad igual o menor a 6,5 METs en otros protocolos
2. Frecuencia cardíaca inferior a 100 lpm al comienzo de los síntomas limitantes (en ausencia de tratamiento bradicardizante)
3. Parámetros en relación con el ST: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Comienzo del descenso a una FC menor a 100 lpm ó 4-5 METs</li> <li>- Magnitud del descenso superior a 2 mm</li> <li>- Descenso difuso del ST (en más de 5 derivaciones)</li> <li>- Duración del descenso más de 6 min en la recuperación</li> <li>- Elevación del segmento ST (excepto aVR o derivaciones con Q de necrosis)</li> </ul>
4. Inversión de la onda U
5. Desarrollo de taquicardia ventricular
6. Descenso de la TAs más de 10 mmHg o respuesta plana (menor o igual a 130 mmHg) que se mantiene a pesar del incremento de la intensidad del ejercicio, acompañada de síntomas de bajo gasto y aumento de la TA en la recuperación inmediata

---

Tabla VI. Limitaciones de la prueba de esfuerzo convencional.

Falsos positivos	Falsos negativos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ECG (alteraciones basales del ST, trastornos de conducción, preexcitación)</li> <li>• Cardiopatías (valvulopatías, prolapso mitral, miocardiopatías, hipertrofia ventricular, enfermedades pericárdicas)</li> <li>• Hipertensión arterial</li> <li>• Alteraciones electrolíticas</li> <li>• Alteraciones vasorreguladoras (hiperventilación, ortostatismo, ejercicio excesivo, ansiedad, estrógenos)</li> <li>• Fármacos (digital, diuréticos, antidepresivos)</li> <li>• Otros: anemia, hipoxemia, pectum excavatum, sexo femenino</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nivel insuficiente de esfuerzo (no alcanza FC submáxima, limitaciones motoras o vasculares)</li> <li>• Personas entrenadas físicamente (si se realizan PE submáximas)</li> <li>• De origen coronario (enfermedad de un vaso, lesiones de poca significación, circulación colateral suficiente)</li> <li>• Fármacos (nitratos, betabloqueantes)</li> </ul>

**2. Gammagrafía de perfusión miocárdica.** Mediante la provocación de isquemia, con ejercicio o mediante la administración de fármacos y tras la infusión por vía intravenosa de isótopos, que se incorporan al miocardiocito en una cantidad proporcional al flujo coronario, se pueden analizar las alteraciones del flujo coronario. Tiene una sensibilidad del 90% y una especificidad del 80%. Si el paciente no puede realizar esfuerzo, se realizará una provocación de isquemia farmacológica. Los fármacos más empleados son la dobutamina (inotropo y cronotropo positivo) o bien adenosina o dipiridamol (que aumentan el flujo en las zonas irrigadas por coronarias normales, por lo que estas zonas tendrán mayor captación del isótopo en relación con aquellas otras irrigadas por coronarias estenóticas y con menor reserva coronaria (efecto de “robo coronario”). Las imágenes se captan mediante una gammacámara (SPECT).

Las indicaciones son: 1) el diagnóstico de isquemia y/o pronóstico de la enfermedad coronaria cuando la ergometría convencional no es factible (incapacidad física o no valorable por alteraciones basales en el ECG) o para el diagnóstico si a pesar de una elevada sospecha clínica la ergometría no es concluyente, 2) precisar la localización y extensión de la isquemia miocárdica, 3) evaluación de viabilidad en pacientes con disfunción ventricular que pudiera ser reversible con revascularización, 4) identificación de la arteria responsable de la isquemia con vistas a revascularización percutánea o quirúrgica, 5) pacientes con lesiones de severidad angiográfica dudosa para valorar su repercusión funcional o para identificar la lesión causante de la isquemia en pacientes con coronariografía previa y enfermedad coronaria, 6) diagnóstico de isquemia en pacientes sintomáticos tras revascularización, 7) estratificación de riesgo previa a cirugía mayor no cardíaca en pacientes con cardiopatía isquémica conocida.

Se consideran isquémicos los defectos de perfusión en esfuerzo, total o parcialmente reversibles en reposo. Defectos persistentes indican zonas de necrosis (no viable) o de isquemia muy intensa (viable). La valoración de la viabilidad requiere reinyección o estudio tardío. Si los defectos que eran persistentes mejoran, se consideran viables. Los segmentos con severos trastornos de la contractilidad y captación normal, hipocaptación leve o moderada en reposo y aquellos con engrosamiento sistólico con la adquisición sincronizada del ECG se consideran viables. Los vasodilatadores como el dipiridamol y la adenosina están contraindicados en caso de hiperreactividad bronquial o trastorno grave de la conducción. La dobutamina puede producir dolor torácico, arritmias ventriculares, cefalea, temblor, palpitaciones, HTA o hipotensión y está contraindicada en la miocardiopatía hipertrófica, arritmias ventriculares e hipertensión arterial grave no controlada.

En pacientes con bloqueo de rama izquierda pueden observarse defectos de captación septales en ausencia de enfermedad coronaria (falso positivo). En estos pacientes se prefieren test farmacológicos. En algunos enfermos con enfermedad de tres vasos severa e isquemia difusa en todo el VI no se observan defectos, por comparación entre segmentos (falso negativo). Estos pacientes suelen tener positividad en la prueba de esfuerzo. Por atenuación fotónica, la cara

inferior en los varones por el diafragma e hígado y la cara anterior en las mujeres por las mamas, pueden presentar defectos de perfusión en las imágenes de esfuerzo que persisten en reposo, con motilidad normal de las paredes (falsos positivos).

**3. Ecocardiograma de estrés.** Demuestra alteraciones de la contractilidad segmentaria originadas por isquemia provocada por ejercicio o administración de fármacos. También es útil para valorar viabilidad. La inducción de estrés puede ser mediante ejercicio o farmacológica (empleando dobutamina o dipiridamol iv a dosis progresivas). Simultáneamente se evalúa la motilidad de los tres territorios coronarios y sus diferentes segmentos. La sensibilidad y especificidad globales rondan el 85%. Las indicaciones son similares a las pruebas isotópicas. Se recomienda emplear la técnica en la que se cuente con mayor experiencia en el centro de trabajo. La ecocardiografía de estrés aporta información adicional a la del estudio isotópico derivada del propio estudio ecocardiográfico (función diastólica, flujos, severidad de lesiones valvulares).

Se considera respuesta isquémica la aparición de alteraciones reversibles de la contractilidad ventricular (hipo o aquinesia) que no estaban presentes o lo estaban en menor grado basalmente. Para el estudio de viabilidad miocárdica se prefiere la dobutamina. La respuesta bifásica (hipoquinesia que mejora a bajas dosis y vuelve a empeorar a dosis altas o tras atropina) se relaciona con miocardio viable con isquemia residual importante. Las contraindicaciones y efectos secundarios son similares a los indicados para la ergometría convencional y las derivadas del empleo de dipiridamol y dobutamina. Dado que los beta-bloqueantes antagonizan la acción de la dobutamina se han de suspender, sustituyéndolos por otros antianginosos si fuera necesario, antes de realizar la prueba.

**4. Coronariografía.** La angiografía coronaria es la prueba de referencia para el diagnóstico de la enfermedad coronaria y un paso previo a las decisiones terapéuticas de revascularización. Sus complicaciones son escasas y pueden ser causadas por el contraste radiológico: fenómenos de hipersensibilidad (que en general pueden controlarse con el empleo previo de esteroides y/o antihistamínicos) y el deterioro de función renal, sobre todo en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal previa, pudiendo minimizarse el riesgo de nefrotoxicidad con una adecuada hidratación del paciente. Las complicaciones más frecuentes son las locales derivadas de la punción arterial (hematomas, pseudoaneurismas). Otras complicaciones graves que pueden aparecer son IAM, arritmias, accidente cerebrovascular o incluso muerte. Los procedimientos con intervención coronaria (angioplastia, stent) tienen una incidencia de complicaciones más alta, dado que son estudios más largos, laboriosos y complejos.

Se considera que una lesión es significativa, cuando la estenosis luminal que ocasiona es igual o superior al 70% y en el caso del tronco común izquierdo, cuando es igual o superior al 50%. Las lesiones se consideran severas si superan el 90% de estenosis (70% para el tronco coronario izquierdo). Para clasificar el flujo post-estenosis se emplea la clasificación TIMI, que lo gradúa desde 0 (ausencia de flujo distal a la lesión) a 3 (flujo distal a la lesión normal). El estudio en el laboratorio de cardiología invasiva permite además de la coronariografía diagnóstica-terapéutica la realización de otras pruebas que en ocasiones son necesarias en la enfermedad coronaria como ventriculografía con contraste (que permite evaluar la FE, contractilidad regional, presencia de aneurismas, insuficiencia mitral), medición de presiones intracavitarias, estudio con ecocardiografía intracoronaria (IVUS), cálculo de la reserva coronaria a través de las lesiones con el empleo de la guía de presión...etc.

## **V. MANEJO DE LAS PRINCIPALES ENTIDADES CLÍNICAS**

**A) Cardiopatía isquémica crónica.** En este apartado incluimos tanto a los pacientes que presentan angina estable como primera manifestación de enfermedad coronaria, como a aquellos cuyos síntomas se estabilizan o incluso desaparecen tras un síndrome coronario agudo o un procedimiento de revascularización quirúrgico o percutáneo. Los objetivos del tratamiento

son, en primer lugar, la mejoría del pronóstico vital, mediante el enlentecimiento de la progresión de la enfermedad arterioesclerótica y la prevención secundaria de eventos agudos y en segundo, el control de la angina. El tratamiento comprende:

**1. Control de factores de riesgo.** a) Hipertensión arterial, se deben mantener cifras de tensión arterial inferiores a 130/80 mmHg en pacientes coronarios. Los fármacos antihipertensivos de elección son los beta bloqueantes; b) tabaquismo: el abandono del hábito tabáquico reduce el riesgo de mortalidad por enfermedad coronaria en un 50% en 1 año, equiparándose en 5-10 años al de los no fumadores; c) diabetes mellitus: el control estricto de las cifras de glucemia y de hemoglobina glicosilada reduce la progresión de la enfermedad y la tasa de IAM; d) dislipemia: Las cifras de lípidos objetivo en la enfermedad coronaria son las siguientes: LDL-colesterol < 100 mg/dl; HDL-colesterol > 35mg/dl; triglicéridos < 200 mg/dl; e) sedentarismo: el ejercicio físico regular ha demostrado mejorar la tolerancia al esfuerzo, el consumo de oxígeno y la calidad de vida en pacientes con enfermedad coronaria crónica. Además, ayuda al control del resto de factores de riesgo. Los programas de rehabilitación cardiaca mejoran el pronóstico después de un IAM; f) Obesidad: se debe mantener un IMC < 25 kg/m<sup>2</sup>.

## 2. Tratamiento farmacológico

**a) Antiagregantes.** 1) AAS: Está indicada la administración de entre 75 y 325 mg diarios de ácido acetil salicílico (*Adiro*® 100, 200 o 300 mg) en todo paciente con enfermedad coronaria sospechada o demostrada. Mejora la supervivencia en la angina estable y en los síndromes coronarios agudos; 2) Tienopiridinas: Inhiben la agregación plaquetaria inducida por ADP al bloquear irreversiblemente el receptor de ADP de la superficie de las plaquetas. Los dos fármacos más estudiados de este grupo son la ticlopidina y el clopidogrel. Sus efectos secundarios más habituales son gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea) y los más temidos son la neutropenia y la púrpura trombótica trombocitopénica. El clopidogrel se ha mostrado mucho más seguro en este sentido que la ticlopidina. Está indicado, por tanto, en pacientes con cardiopatía isquémica y alergia documentada al AAS (*Iscover*® o *Plavix*® 75 mg diarios). Es práctica habitual sustituir el AAS por clopidogrel en pacientes con antecedentes de úlcera gástrica o duodenal. Está indicada la doble antiagregación tras la implantación de una endoprótesis coronaria (stent). Se deben administrar AAS y clopidogrel en combinación durante el mes posterior al implante de un stent convencional y durante al menos seis meses tras la implantación de un stent farmacactivo, para prevenir la trombosis subaguda del stent; c) Otros antiagregantes: El resto de antiagregantes comercializados por vía oral como el trifusal (*Disgren*® 300 mg/8h) o el dipiridamol (*Persantin* 100 mg/8h) apenas se utilizan. Se suelen prescribir como sustitutos del AAS o el clopidogrel en casos en que esté indicada la doble antiagregación y exista alergia a alguno de estos dos fármacos.

**b) Antianginosos:** (Tabla VII) 1) Beta bloqueantes: El bloqueo competitivo de los receptores beta adrenérgicos cardiacos (receptores beta-1) provoca una disminución de la frecuencia cardiaca y de la contractilidad, reduciendo con ello la demanda de oxígeno miocárdico. Aumenta también el flujo coronario por la prolongación del tiempo diastólico. Los bloqueadores beta son eficaces en el control de los síntomas, aumentando el umbral de angina. Además, han demostrado mejorar la supervivencia tanto en la angina estable como en los supervivientes de un IAM. Por tanto, son los fármacos antianginosos de primera elección en la enfermedad coronaria y deben ser administrados a todos los pacientes salvo que existan contraindicaciones (v. Tabla VIII). En pacientes con contraindicaciones relativas, se prefiere el uso de bloqueadores beta-1 selectivos para evitar los efectos a nivel sistémico; 2) Antagonistas del calcio: todos ellos actúan bloqueando los canales lentos de calcio. Distinguimos dos grupos fundamentales, los antagonistas del calcio dihidropiridínicos (nifedipino y amlodipino) y los no dihidropiridínicos (diltiazem y verapamil). Los dihidropiridínicos actúan sobre el músculo liso vascular produciendo vasodilatación sistémica y coronaria. Por este mecanismo, pueden producir taquicardia refleja y no se recomienda su uso en monoterapia, siendo un buen complemento al tratamiento con betabloqueantes si



estos últimos no logran controlar los síntomas. Tienen escaso efecto inotrópico negativo. Los fármacos no dihidropiridínicos, además de vasodilatadores arteriales y coronarios, son inotrópicos y cronotrópicos negativos, por lo que no deben utilizarse en pacientes con bloqueo AV o disfunción ventricular ( $FE < 40\%$ ). Los antagonistas del calcio presentan una eficacia similar a los bloqueadores beta en el control de los síntomas, sin embargo, no han demostrado disminuir la mortalidad, ni en la angina estable ni en el tratamiento crónico tras un infarto. Son de gran utilidad en pacientes con contraindicaciones para los betabloqueantes. También han mostrado, en estudios recientes, su valor para el control de la hipertensión arterial en pacientes coronarios. Son los fármacos de elección en la angina variante. Los efectos secundarios más frecuentes son la cefalea, rubor facial, taquicardia refleja (dihidropiridinas), hipotensión y edemas en miembros inferiores. 3) Nitratos: se transforman en óxido nítrico en el interior de la célula muscular lisa, produciendo vasodilatación venosa y arterial. Su efecto antianginoso se debe a una reducción de la precarga, que disminuye el estrés parietal miocárdico y el gasto cardíaco y con ello la demanda de oxígeno, a una disminución de la postcarga, mejorando la perfusión subendocárdica por disminución de la presión telediastólica y a un discreto efecto vasodilatador coronario directo. Los nitratos son muy eficaces en el tratamiento sintomático de la angina, pero no han demostrado beneficio pronóstico. Pueden utilizarse vía sublingual en el momento que aparezca la angina, o como tratamiento de fondo vía oral o transdérmica. En este último caso, se debe optar regímenes terapéuticos que dejen 10-12 horas libres de fármacos, para evitar el fenómeno de tolerancia, que se produce por consumo de grupos sulfidrilo en la célula muscular lisa. Los principales efectos secundarios son la hipotensión, rubefacción facial, y sobre todo la cefalea, que suele responder a analgésicos habituales, pero que en ocasiones obliga a la retirada del fármaco. 4) Otros antianginosos: Se han desarrollado otros fármacos antianginosos, como el nicorandilo, que aumenta la conductancia al potasio y es liberador de NO, o la trimetazidina (*Idaptan*® 20 mg/8 horas) que tiene efecto protector sobre el metabolismo miocárdico. Su eficacia antianginosa es controvertida. Pueden considerarse como una alternativa en pacientes con angina refractaria al tratamiento habitual.

**c) Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs).** Además del mero efecto vasodilatador, se ha demostrado que los IECAs disminuyen el remodelado patológico de los vasos y del corazón, al ser antifibróticos y mejorar la función endotelial. En caso de intolerancia a los IECAs por tos o angioedema, se puede valorar la introducción de un antagonista de los receptores de la angiotensina II. Estos fármacos han demostrado efectos beneficiosos similares a los de los IECAs en enfermos con disfunción ventricular postinfarto. No se dispone de datos de su eficacia en la angina estable hasta el momento.

**d) Hipolipemiantes.** 1) Estatinas: disminuyen los niveles de LDL-colesterol por inhibición de la hidroximetil-glutaril-CoA reductasa. También aumentan ligeramente el HDL-colesterol. Además del efecto hipolipemiante, tienen acción antioxidante, estabilizadora de la placa y antitrombótica, además de mejorar la función endotelial. Las estatinas han demostrado disminuir la mortalidad en pacientes postinfarto o con angina estable, incluso en pacientes con niveles de colesterol límfrofes. Por ello, están indicadas en todos los pacientes con cardiopatía isquémica crónica. Se debe ajustar la dosis para conseguir menos de 100 mg/dl de LDL-colesterol. Las más utilizadas son la simvastatina (*Zocor*® 10-40 mg/día), atorvastatina (*Zarator*®, *Prevencor*®, *Cardyl*® 10-80 mg/día) y pravastatina (*Lipemol*®, *Liplat*® 10-40 mg/día). 2) Fibratos (*Gemfibrozilo* 600 mg/12h; *Fenofibrato* 200-300 mg/día); se debe valorar el tratamiento con fibratos en pacientes con enfermedad coronaria con hipertrigliceridemia significativa o aquellos con niveles de HDL por debajo 35 mg/dl. 3) Ácido nicotínico: sus indicaciones son similares a las de los fibratos, sin embargo, es poco utilizado por sus frecuentes efectos adversos (enrojecimiento, mareos, prurito). 4) Ezetimibe (*Ezetrol*® 10 mg/día); es un fármaco de reciente aparición que inhibe selectivamente la absorción de colesterol. Se ha mostrado seguro y eficaz en el tratamiento de la hipercolesterolemia tanto en monoterapia como asociado a estatinas, aunque no hay datos hasta el momento de mortalidad a largo plazo.



## 254 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

Tabla VII. Principales fármacos antianginosos.

	Nombre comercial	Presentación	Dosis
<b>Betabloqueantes</b>			
<b>No selectivos</b>			
Propranolol	Sumial®	Comp. 10-40 mg	40-120 mg/8 h
	Sumial retard®	Comp. 160 mg	160 mg/12-24 h
Carvedilol (alfa y beta bloqueante)	Coropres®	Comp. 25 mg	25-50 mg/12 h
<b>Selectivos</b>			
Atenolol	Tenormin®	Comp. 50 y 100 mg	50-100 mg/12-24 h
Metoprolol	Lopresor®	Comp. 100 mg	50-100 mg/8-12 h
Bisoprolol	Emconcor®	Comp. 2,5; 5 y 10 mg	5-10 mg/24 h
	Euradal®	Comp. 5-10 mg	
<b>Nitratos</b>			
Nitroglicerina sublingual	Vernies® Solinitrina® Trinispray® Cafinitrina®	Comp 0,4 mg Comp 0,8 mg Spray 400 mcg/puls Gragea 1 mg	1 comp s.l o spray s.l. al notar la angina. Se puede repetir la dosis en 5 minutos si no cede la clínica.
Nitroglicerina tópica	Cordiplast®, Diafusor®, Minitran®, NitroDur®, Nitroderm®, Nitroplast®, Trinipatch®	Parches transdérmicos de 5, 10, 15 mg	1 parche durante 12 horas
5-mononitrato de isosorbide	Uniket® Coronur®	Comp. 20-40 mg	20-40 mg 2 veces al día (desayuno y merienda)
	Uniket retard® Coronur retard®	Comp. 50 mg Comp. 40 mg	1 comp/24 h
<b>Antagonistas del calcio</b>			
<b>Dihidropiridinas</b>			
Nifedipino	Adalat® Adalat retard® Adalat Oros®	Caps. 10 mg Comp. 20 mg Comp 30 y 60 mg	10-20 mg/8 h 20-60 mg/12 h 30-120 mg/24 h
Amlodipino	Norvas® Astudal®	Comp 5 y 10 mg Comp 5-10 mg	5-10 mg/12-24h 5-10 mg/12-24 h
<b>No dihidropiridinas</b>			
Diltiazem	Masdil® Lacerol® Dinisor® Angiodrox® Carreldon® Unimasdil®	Comp 60 mg  Retard 120, 180 y 240 mg  Comp 200 mg	60-120 mg/8 h  120-240 mg/24 h  1 comp/24 horas
Verapamil	Manidon® Manidon retard® Manidon HTA®	Comp 80 mg Comp 120 y 180 mg Comp 240 mg	80 mg/8-12 h 120-180 mg/8-12 h 240-mg/12-24 h

Tabla VIII. Efectos adversos y contraindicaciones de los betabloqueantes.

Efectos adversos	Contraindicaciones
<b>Cardiovasculares</b>	<b>Absolutas</b>
Bradicardia y bloqueo AV	Asma y EPOC con reactividad bronquial
Empeoramiento de la insuficiencia cardíaca descompensada	Hipotensión sintomática
Desencadenamiento del fenómeno de Raynaud o del vasoespasmo coronario	Bradicardia sinusal (FC<50 lpm)
Empeoramiento de síntomas de enfermedad arterial periférica	Bloqueo AV de 1 <sup>er</sup> grado con PR>240 mseg
	Bloqueo AV de 2 <sup>o</sup> y 3 <sup>er</sup> grado
	Insuficiencia cardíaca descompensada severa
<b>Metabólicos</b>	<b>Relativas</b> (los beneficios de la terapia pueden sobrepasar los riesgos de los efectos adversos)
Enmascaramiento de los síntomas de la hipoglucemia	EPOC sin reactividad bronquial.
	Vasculopatía periférica
	Diabetes mellitus
<b>Pulmonares</b>	
Broncoespasmo	
<b>SNC</b>	
Fatiga	
Cefalea	
Insomnio, sueños intensos	
Depresión	
<b>Disfunción sexual</b>	
Impotencia	
Disminución de la libido	

**3. Revascularización miocárdica.** En pacientes con angina no controlable con tratamiento médico o en aquellos con criterios de alto riesgo (disfunción sistólica de ventrículo izquierdo, arritmias ventriculares o datos de mal pronóstico en las pruebas no invasivas) se debe realizar una coronariografía y valorar la terapia de revascularización más adecuada. La revascularización miocárdica ha demostrado mejorar la supervivencia con respecto al tratamiento médico en pacientes con estenosis significativa del tronco coronario izquierdo, enfermedad de tres vasos y enfermedad de dos vasos si uno de ellos es la descendente anterior proximal. El beneficio pronóstico de la revascularización es mayor cuando hay disfunción ventricular. En el resto de los casos (enfermedad de dos vasos sin afectación de la DA proximal y en la enfermedad de un vaso) la revascularización no disminuye la mortalidad, aunque es muy eficaz en el alivio de la angina y la reducción de la isquemia. Existen dos alternativas, la cirugía con by-pass aorto-coronario y el intervencionismo coronario percutáneo (ICP). La principal limitación del ICP ha sido la reestenosis. Se produce entre los 2 y 6 meses posteriores al procedimiento, siendo excepcional su aparición de forma más tardía. Tras una angioplastia simple con balón, había una tasa de reestenosis del 30-40%. La utilización sistemática de endoprótesis coronarias (stents) redujo esta tasa a cifras entre el 15 y el 25%. En los últimos años, se han desarrollado stents que tienen recubierta su estructura metálica por fármacos antiproliferativos. Estos fármacos actúan a nivel local en la pared de la arteria donde se implanta el stent y disminuyen la hiperplasia intimal, principal causa de la reestenosis. Han demostrado reducir de forma significativa la reestenosis angiográfica en los seis primeros meses después del tratamiento con respecto a los stents convencionales. Las tasas de reestenosis varían entre el 0 y el 7% según los estudios, dependiendo de la localización y del tamaño de las arterias tratadas. La diabetes mellitus es el principal factor de riesgo para la reestenosis, tanto en los stents convencionales como en los farmacoactivos.

Se debe mantener doble antiagregación con AAS y clopidogrel en todo paciente al que se le ha implantado un stent, para prevenir la trombosis subaguda del stent, complicación infrecuente aunque grave, con un porcentaje no despreciable de mortalidad, que cursa con dolor torácico y cambios electrocardiográficos localizados en el área irrigada por la arteria tratada. Hay riesgo de trombosis subaguda desde el implante del dispositivo hasta que se completa la epitelización del mismo, proceso que dura un mes en el caso de los stents convencionales. Los stents farmacoactivos retrasan este proceso, por lo que se puede producir una trombosis subaguda en una fase más tardía.

Numerosos estudios han comparado la cirugía coronaria con la implantación de stent convencional en pacientes con enfermedad coronaria multivaso. La mortalidad al año y los 5 años es similar con las dos opciones terapéuticas, siendo significativamente mayor la necesidad de reintervención sobre el vaso tratado en el grupo tratado con stent. En estudios recientes se han comparado los resultados del grupo quirúrgico con los de un grupo de pacientes tratados con stents farmacoactivos, no encontrando diferencias significativas en mortalidad, IAM, ni en la necesidad de revascularización. En todo caso, la decisión entre una y otra opción terapéutica debe realizarse de manera individualizada en cada paciente, teniendo en cuenta numerosos factores, como la anatomía coronaria, el riesgo quirúrgico por patología asociada, la probabilidad de reestenosis (DM, vasos pequeños, etc), o el riesgo de nefropatía por contraste asociada al ICP.

**4. Terapias alternativas.** Se reservan para pacientes con angina refractaria al tratamiento médico y que tienen enfermedad coronaria no revascularizable. Las que han demostrado eficacia en la mejoría de los síntomas son la revascularización transmiocárdica quirúrgica o con láser, la contrapulsación externa y la estimulación espinal.

**B) Síndrome coronario agudo sin elevación del ST.** En el SCA sin elevación del ST (SCASEST), la obstrucción de la luz arterial por el trombo no es completa, quedando el flujo distal a la obstrucción disminuido, pero no ausente. En este grupo de pacientes, el objetivo terapéutico es la estabilización de la placa complicada. El enfoque terapéutico del SCASEST se basa en dos ideas: La estratificación del riesgo del paciente y la aplicación de una estrategia terapéutica diferente a cada paciente según su estratificación

**1. Estratificación del riesgo.** (Tabla IX) El SCASEST es una entidad con una fisiopatología común, que sin embargo abarca un amplio abanico de formas clínicas, con grupos de gravedad diferente según el riesgo de evolución a infarto o muerte. De este modo, el tratamiento (intervenciones farmacológicas y/o mecánicas y programa de cuidados) no debe ser igual para todos los pacientes con SCASEST, sino el más adecuado en función del riesgo del paciente. Se puede estratificar a los pacientes con SCASEST en tres grupos según el riesgo de evolución a infarto de miocardio o muerte: alto riesgo, bajo riesgo y riesgo intermedio.

**2. Estrategia terapéutica.** Al tratamiento clásico con aspirina, heparina no fraccionada y antianginosos (betabloqueantes y nitratos) se han asociado las heparinas de bajo peso molecular y el clopidogrel y más recientemente los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa y el intervencionismo coronario percutáneo precoz (coronariografía y revascularización percutánea en las primeras horas). La administración de los inhibidores de la Gp IIb/IIIa y el intervencionismo coronario percutáneo (ICP) precoz constituyen una estrategia más agresiva, siendo los pacientes de alto riesgo los que claramente se benefician de ella, mientras que en los pacientes de bajo riesgo, su uso es escasamente beneficioso y con posibles complicaciones.

**a) Medidas generales.** Son similares a las expuestas más adelante en el SCASEST (reposo en cama, monitorización electrocardiográfica continua, AAS y alivio del dolor). Los pacientes de alto riesgo deben ser ingresados en la Unidad Coronaria

**b) Tratamiento farmacológico.** En todos los pacientes con SCASEST, independientemente del riesgo: AAS, estatina y antianginosos (betabloqueantes y nitratos); 1)

Tabla IX. Estratificación de riesgo en el SCASEST.

Riesgo alto (al menos 1)	Riesgo moderado (al menos 1)	Riesgo bajo
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inestabilidad hemodinámica (shock, EAP)</li> <li>• Angina recurrente a pesar de tratamiento adecuado</li> <li>• Angina postinfarto</li> <li>• Arritmias ventriculares graves</li> <li>• Angor de reposo con descenso del segmento ST <math>\geq 1</math> mm durante la crisis</li> <li>• Descenso marcado y persistente del segmento ST</li> <li>• Elevación de la troponina <math>\geq 10</math> x límite superior de la normalidad (TnT <math>\geq 0,1</math> ng/ml)</li> <li>• FEVI &lt; 35%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad &gt; 70 años</li> <li>• Enfermedad vascular cerebral o periférica</li> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Antecedentes de infarto o revascularización coronaria previa</li> <li>• Angor de reposo con descenso del segmento ST &lt; 1 mm</li> <li>• Ondas T negativas y profundas en múltiples derivaciones</li> <li>• Elevación de troponina &lt; 10x límite superior normalidad (TnT &lt; 0,1)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes sin ninguno de los criterios de riesgo alto o intermedio</li> </ul>

Clopidogrel: Su administración, con dosis de carga de 300 mg el primer día y luego 75 mg/día, está indicada en todos los pacientes con SCASEST. Tras la fase aguda del SCASEST es recomendable la doble antiagregación con clopidogrel y AAS durante 9-12 meses; 2) Inhibidores de glucoproteína IIb/IIIa (abciximab, eptifibatide, tirofiban). Son los antiagregantes más potentes, ya que bloquean directamente el receptor plaquetario de fibrinógeno. En los SCASEST de alto riesgo, si se va a realizar ICP en las primeras 6 horas, se debe administrar abciximab o eptifibatide inmediatamente antes del procedimiento. Cuando el ICP se realice transcurridas 6 horas o más, se debe administrar eptifibatide o tirofiban. En los SCASEST de riesgo intermedio o bajo a los que finalmente se realiza ICP se debe administrar abciximab o eptifibatide en el laboratorio de hemodinámica, antes del procedimiento de revascularización, según los hallazgos de la coronariografía (lesiones complejas, trombo); 3) Heparinas de bajo peso molecular (HBPM). Todo paciente con SCASEST debe ser anticoagulado. La enoxaparina (clexane®), en dosis inicial de 30 mg i.v. seguido de 1 mg/kg/12 h s.c., ha demostrado mayor beneficio que la heparina no fraccionada en el manejo del SCASEST. No existen beneficios con el tratamiento prolongado, y sí aumento de las hemorragias mayores, por lo que debe suspenderse la administración de HBPM tras el ICP o transcurridos 7-8 días en aquellos pacientes con SCASEST en los que no está indicado el ICP; 4) Intervencionismo coronario percutáneo. En los SCASEST de alto riesgo, el ICP precoz disminuye la evolución a IAM o muerte en comparación con la estrategia conservadora, sobre todo en el subgrupo de pacientes con descenso del segmento ST o elevación de marcadores de daño miocárdico. Debe realizarse dentro de las primeras 48 horas desde el diagnóstico. En el SCASEST con varios criterios de riesgo intermedio es preferible la estrategia invasiva frente a la conservadora, aunque el intervalo hasta el ICP puede ser más amplio (primeros 4 días desde el diagnóstico). En el SCASEST de bajo riesgo está indicado el ICP antes del alta si las pruebas no invasivas de detección de isquemia son positivas.

**C) Síndrome coronario agudo con elevación del ST.** La elevación persistente del segmento ST o un bloqueo de rama izquierda no conocido en un paciente que se presenta con dolor torácico suele implicar una obstrucción completa aguda de la arteria coronaria implicada. El principal objetivo del tratamiento es, por tanto, restaurar el flujo coronario de la arteria lo más precozmente posible, mediante la terapia de reperusión, que puede ser farmacológica con fibrinolíticos o mecánica con una angioplastia primaria.

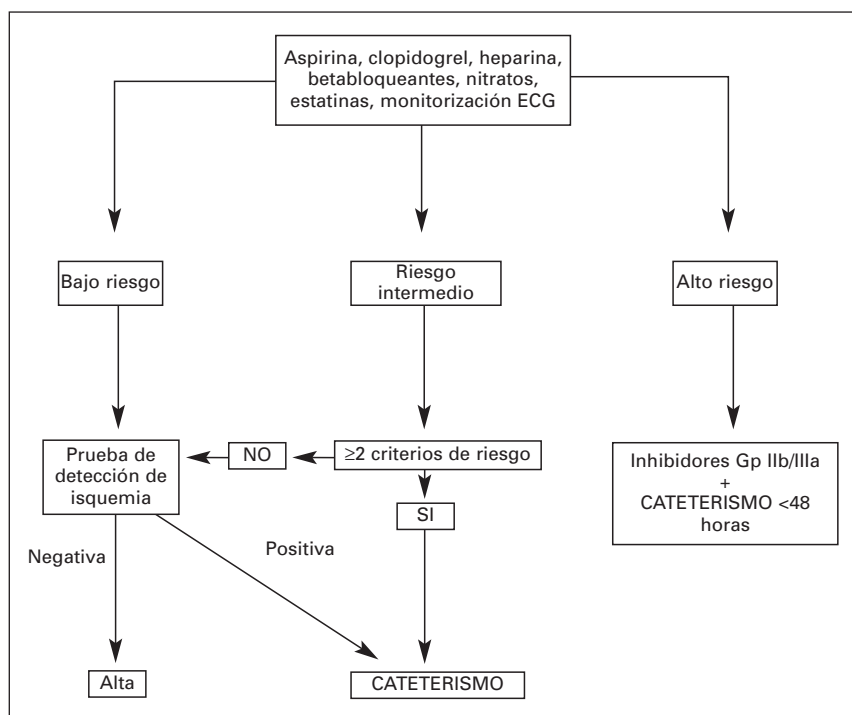


Figura 2. Manejo de SCACEST.

**1. Medidas generales.** a) Reposo en cama. Se debe mantener durante al menos 24 horas tras el cese de los síntomas e iniciar la movilización de manera progresiva. b) Monitorización. La causa más frecuente de mortalidad en el SCACEST es la fibrilación ventricular. La conexión a un monitor con capacidad de desfibrilación permite la detección y el tratamiento inmediato. c) Oxígeno para mantener una saturación capilar de  $O_2$  por encima del 90%; d) Alivio del dolor, la disnea y la ansiedad: El dolor produce una descarga catecolaminérgica que aumenta el consumo de oxígeno miocárdico. Los opiáceos son los fármacos más efectivos (Cloruro mórfico, dosis inicial de 4-8 mg, seguidos de 2 mg cada 5 minutos hasta la desaparición del dolor) y se pueden acompañar de antianginosos (nitratos o betabloqueantes). Como tratamiento ansiolítico, suele ser suficiente con los opiáceos; en caso contrario, se puede recurrir a benzodiazepinas de acción corta; e) AAS. En ausencia de contraindicación, se deben administrar entre 160 a 325 mg de AAS. Se debe evitar, en la fase aguda los preparados con cubierta entérica (*adiro*<sup>®</sup>), pues su absorción es más lenta.

**2. Tratamiento de reperusión.** Está indicado en todo paciente con SCACEST, durante las 12 primeras horas tras la instauración de los síntomas, que cumpla alguno de los siguientes criterios: 1) Elevación del segmento ST de al menos 1 mV (1mm) en al menos dos derivaciones electrocardiográficas contiguas; 2) Bloqueo de rama izquierda de nueva aparición o no conocido previamente; 3) Descenso del ST en V1-V2, con prueba de imagen que muestre alteración de la contractilidad en la cara posterior del VI (IAM posterior estricto).

**a) Fibrinólisis.** Los fibrinolíticos son fármacos que actúan activando el plasminógeno. Con esta activación, el plasminógeno se transforma en plasmina, sustancia capaz de degradar la fibrina, principal componente del coágulo. Se administran por vía intravenosa. Las características y modo de empleo de los fármacos más utilizados se resumen en la Tabla X. Antes de iniciar el tratamiento, se debe descartar mediante una anamnesis la presencia de contraindicaciones (v. Tabla XI). La fibrinólisis reduce la mortalidad, mejora la función ventricular izquierda, reduce la incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva y de shock cardiogénico y en general disminuye las complicaciones del infarto derivadas de un daño miocárdico extenso como la rotura cardíaca, la fibrilación auricular, la taquicardia o fibrilación ventricular y el bloqueo aurículo-ventricular.

Se observa un impacto significativo sobre la mortalidad sobre todo en los pacientes que reciben el tratamiento en las 6 primeras horas del inicio de los síntomas. Siendo éste menor entre las 6 y las 12 horas, aunque mantiene su efecto beneficioso. Después de las 12 horas de instauración de los síntomas, los datos no son convincentes. Por tanto, el beneficio es mayor cuanto antes se inicie el tratamiento, siendo máximo en las dos primeras horas. No existen grandes diferencias entre los distintos fármacos en cuanto a su a efectividad. En la actualidad, el más utilizado es el TNK, por su mayor especificidad frente a la fibrina, la comodidad de su empleo en bolo único y una tasa significativamente menor de hemorragias extracraneales. El principal riesgo de los fibrinolíticos son las complicaciones hemorrágicas, y dentro de ellas, la más temida por su gravedad, la hemorragia intracraneal. En general, se produce un 0,7-0,9% de accidentes vasculares en los pacientes fibrinolisados, sobre todo en las primeras 24 horas. Es esencial, en este periodo, una cuidadosa observación del enfermo y estar alerta ante la aparición de focalidad neurológica. Los factores que más se han asociado con la aparición de hemorragia intracraneal son la edad avanzada, el sexo femenino, el peso bajo, la enfermedad cerebrovascular o hipertensión arterial previas y la hipertensión en el momento de iniciar el tratamiento. Entre un 4 y 13 % de los pacientes pueden tener hemorragias extracraneales graves, requiriendo en ocasiones transfusión sanguínea y siendo a veces mortales. Con la estreptoquinasa pueden aparecer reacciones alérgicas, que no suelen ser graves y se controlan con interrupción de la perfusión. La fibrinólisis prehospitalaria tiene sentido en poblaciones en las que el retraso en el traslado a un centro con programa de angioplastia primaria sea mayor de una hora.

Tabla X. Características de los principales fármacos fibrinolíticos.

	Fuente	Especificidad frente a fibrina	Modo de administración	Dosis	Antigenicidad
<b>estreptoquinasa (sk)</b>	Estreptococo grupo C	No	Infusión iv	1,5 millones de unidades a pasar en 30-60 min	Si
<b>alteplasa (t-pa) actilyse®</b>	Humano recombinante	++	Infusión iv	15 mg en bolo. 0,75 mg/kg en 30 min 0,5 mg/kg en 60min	No
<b>reteplasa (rt-pa) rapilysin®</b>	Humano recombinante. Delección mutante	+	Doble bolo iv	10 unidades+10 unidades 2 bolos separados de 30 min	No
<b>tenecteplasa (tnk) metalyse®</b>	Humano recombinante. Triple sustitución	+++	Bolo único iv	30 mg si <60kg 35 mg si 60-69 kg 40 mg si 70-79 kg 45 mg si 80-89 kg 50 mg si >90 kg	No

Tabla XI. Contraindicaciones del tratamiento fibrinolítico.

Absolutas	Relativas
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Accidente cerebrovascular hemorrágico previo (en cualquier momento de la vida del paciente)</li> <li>– Lesión vascular estructural cerebral (p.ej. malformación arteriovenosa)</li> <li>– Neoplasia intracraneal maligna (primaria o metastásica)</li> <li>– Accidente cerebrovascular isquémico en los 3 meses previos (salvo ACV isquémico agudo en las tres primeras horas)</li> <li>– Sospecha de disección aórtica</li> <li>– Sangrado activo o trastorno hemorrágico conocido</li> <li>– Traumatismo craneal o facial significativo en las 3 semanas previas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Historia de hipertensión arterial severa mal controlada</li> <li>– Hipertensión arterial severa en el momento de iniciar el tratamiento (TA sistólica &gt;180 mmHg o TA diastólica &gt;110 mmHg)</li> <li>– Accidente cerebrovascular isquémico hace más de 3 meses, demencia o cualquier enfermedad intracraneal no incluida en las contraindicaciones absolutas</li> <li>– Reanimación cardiopulmonar traumática o prolongada (&gt;10 minutos)</li> <li>– Cirugía mayor en las 3 semanas previas.</li> <li>– Sangrado interno reciente (2–4 semanas)</li> <li>– Punciones arteriales no compresibles</li> <li>– Para estreptoquinasa o anistreplasa: exposición previa al fármaco o alergia conocida al mismo</li> <li>– Embarazo</li> <li>– Úlcera péptica activa</li> <li>– Tratamiento con anticoagulantes orales</li> </ul>

**b) Angioplastia primaria.** Consiste en la realización de una coronariografía urgente con el fin de identificar la arteria responsable del cuadro y restaurar el flujo de la misma de manera mecánica. Se ha demostrado que los pacientes sometidos a ACTP primaria presentan menor mortalidad al mes y a los seis meses, menor tasa de reinfarcto, menor isquemia residual y menor tasa de accidentes vasculares cerebrales que los pacientes fibrinolizados. El beneficio se multiplica en pacientes de alto riesgo, como los diabéticos o los que cursan con insuficiencia cardíaca. Únicamente en los pacientes que se presentan muy precozmente (<3 horas desde el inicio de los síntomas) los resultados son similares con las dos estrategias. Por estos motivos, la ACTP primaria es la estrategia de reperusión preferida, siempre que se pueda realizar en los primeros 90 minutos desde el primer contacto médico. La ausencia de estas condiciones en muchos centros y ámbitos geográficos, en la actualidad, impide su universalización.

**c) Angioplastia facilitada.** Se denomina angioplastia facilitada a la estrategia de reperusión en la que, tras un tratamiento de reperusión farmacológico (con dosis plena de fibrinolíticos o dosis media de fibrinolíticos asociada a inhibidores de la glucoproteína IIb-IIIa) se procede sistemáticamente a la realización de una angioplastia en las primeras 24 horas. Es una alternativa válida en centros sin laboratorio de hemodinámica o en aquellos en que el mismo no está disponible las 24 horas del día.

**d) Angioplastia de rescate.** La angioplastia de rescate es aquella que se realiza tras el fracaso del tratamiento de reperusión farmacológico. Los criterios de respuesta más habituales, que nos indicarían que se ha restaurado un TIMI 3 en la arteria responsable del infarto, son la normalización del segmento ST, la desaparición del dolor y la aparición de arritmias de reperusión. Los pacientes que no presenten estos criterios de respuesta en los primeros 60-90 minutos del inicio del tratamiento fibrinolítico, deberían ser sometidos a una angioplastia de rescate, ya que ésta es superior a la refibrinólisis o al tratamiento conservador.

### 3. Tratamiento médico

**a) Antiagregación.** El AAS produce una reducción del 25% en la tasa combinada de muerte, reinfarcto y accidente cerebrovascular en los pacientes con IAM. Es conocido desde hace tiempo que los efectos beneficiosos del tratamiento fibrinolítico mejoran con la asocia-

ción de aspirina. El clopidogrel se debe utilizar como sustituto del AAS en pacientes con alergia o contraindicaciones del mismo. El abciximab (Reopro®) disminuye la tasa de eventos clínicos en pacientes sometidos a angioplastia primaria, mejorando los resultados del procedimiento. La perfusión intravenosa del fármaco, en una dosis ajustada al peso, ha de iniciarse tan pronto como se decida la realización de la ACTP primaria. No está indicado, por tanto, el tratamiento con abciximab en el SCACEST si no se elige una estrategia invasiva. El resto de fármacos del grupo (tirofiban y eptifibatide) no han demostrado beneficios en pacientes con SCACEST.

**b) Anticoagulación.** La administración de heparina no fraccionada está recomendada en todos los pacientes fibrinolizados con alteplasa o derivados (t-PA, rt-PA y TNK), a una dosis inicial en bolo i.v de 60 U/kg y una perfusión continua posterior de 12 U/kg/h, ajustando la dosis con el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA). Se deben realizar controles frecuentes (cada 3 horas en el primer día), manteniendo el TTPA entre 1,5 y 2 veces su valor inicial. El mantenimiento prolongado de la infusión de heparina no ha demostrado beneficios clínicos ni angiográficos, por lo que se debe suspender en las primeras 48 horas, salvo que haya otra indicación de anticoagulación como arritmias auriculares, presencia de trombos intracavitarios, o que el paciente sea portador de prótesis valvulares mecánicas. En los pacientes fibrinolizados con estreptoquinasa, no se ha demostrado beneficio de la adición de heparina, por lo que su administración en estos casos se puede obviar. Cuando se realiza una angioplastia primaria, se administra una dosis de heparina ajustada al peso durante el procedimiento, pero no es necesario mantener una perfusión continua posteriormente. En pacientes en los que no se lleva a cabo ninguna estrategia de reperfusión, por haberse presentado más de 12 horas después del inicio de los síntomas, es práctica habitual la anticoagulación a dosis terapéuticas, sobre todo en pacientes con alto riesgo embólico (IAM anterior extenso, aneurisma ventricular). De momento no hay datos concluyentes sobre el uso de heparinas de bajo peso molecular en los SCACEST.

**c) Betabloqueantes:** Hay acuerdo en iniciar el betabloqueo intravenoso en pacientes con taquicardia, hipertensión o dolor resistente a opiáceos, preferiblemente con un fármaco de vida media corta (esmolol, bolo de 0,5 mg/Kg seguido de infusión de 0,05 mg/Kg/min y ajustar según respuesta), para poder suspender el efecto rápidamente si aparece hipotensión, congestión pulmonar o bloqueo AV. También se emplean propranolol (1 mg/min hasta conseguir el efecto deseado o un máximo de 10 mg) y atenolol o metoprolol (5 mg en 5 min hasta conseguir el efecto o un máximo de 10 mg), seguido de terapia de mantenimiento por vía oral preferiblemente con un fármaco sin actividad simpaticomimética intrínseca según las pautas habituales para mantener al paciente con TA controlada y FC de 50-60 lpm en reposo. Se recomienda que el tratamiento betabloqueante oral se inicie lo más rápido posible, y se mantenga de por vida en el paciente postinfarto. Los betabloqueantes disminuyen la extensión del IAM, la mortalidad a corto y largo plazo, la tasa de reinfarcto y de isquemia recurrente.

**d) Nitratos:** La perfusión de nitroglicerina (Solinitrina 25 mg en 250 cc de suero glucosado a 10 ml/h y ajustando según la TA) mejora el dolor y los síntomas de congestión pulmonar por su efecto vasodilatador venoso. No tiene efecto sobre el pronóstico, por lo que no tiene sentido mantenerla tras una terapia de reperfusión exitosa, si los síntomas han remitido.

**e) Calcioantagonistas:** Su empleo en el IAM no ha demostrado mejorar el pronóstico. Se deben utilizar cuando haya contraindicaciones para el uso de betabloqueantes y los síntomas no se controlan con nitratos y opiáceos.

**f) IECAs.** En la fase aguda del infarto, el inicio del tratamiento con IECAs desde el primer día de ingreso disminuye la mortalidad a los 30 días. Se prefieren para comenzar fármacos de vida media corta, como el captopril, a dosis bajas (6,25 ó 12,5 mg cada 8 horas) para ir progresivamente elevando la dosis o cambiarlo por un agente de vida media más larga. Los pacientes más beneficiados son los de alto riesgo, como los que presenten disfunción ventricular o infartos anteriores extensos.

**g) Estatinas.** Los estudios más recientes abogan por la introducción de las estatinas desde el primer día del IAM, incluso en pacientes con niveles de colesterol normales, por su efecto estabilizador de la placa.



**4. Estratificación pronóstica de un SCACEST.**

El principal factor pronóstico individual tras un SCACEST es la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Se debe evaluar la función sistólica antes del alta, mediante ecocardiograma o ventriculografía isotópica. La realización de una coronariografía previa al alta es necesaria en la práctica totalidad de los pacientes tras un IAM, si esta no se ha llevado a cabo en la fase aguda. Tras la fibrinólisis, aún cuando esta ha sido exitosa, la revascularización percutánea con implantación de stent ha demostrado disminuir los eventos adversos y la necesidad de revascularización. En pacientes en los que no se ha realizado ningún tratamiento de reperfusión en la fase aguda (generalmente por haberse presentado más de 12 horas después de la instauración de los síntomas), está en discusión si la recanalización de la arteria responsable del infarto de forma diferida produce algún beneficio pronóstico a largo plazo, por lo que en este

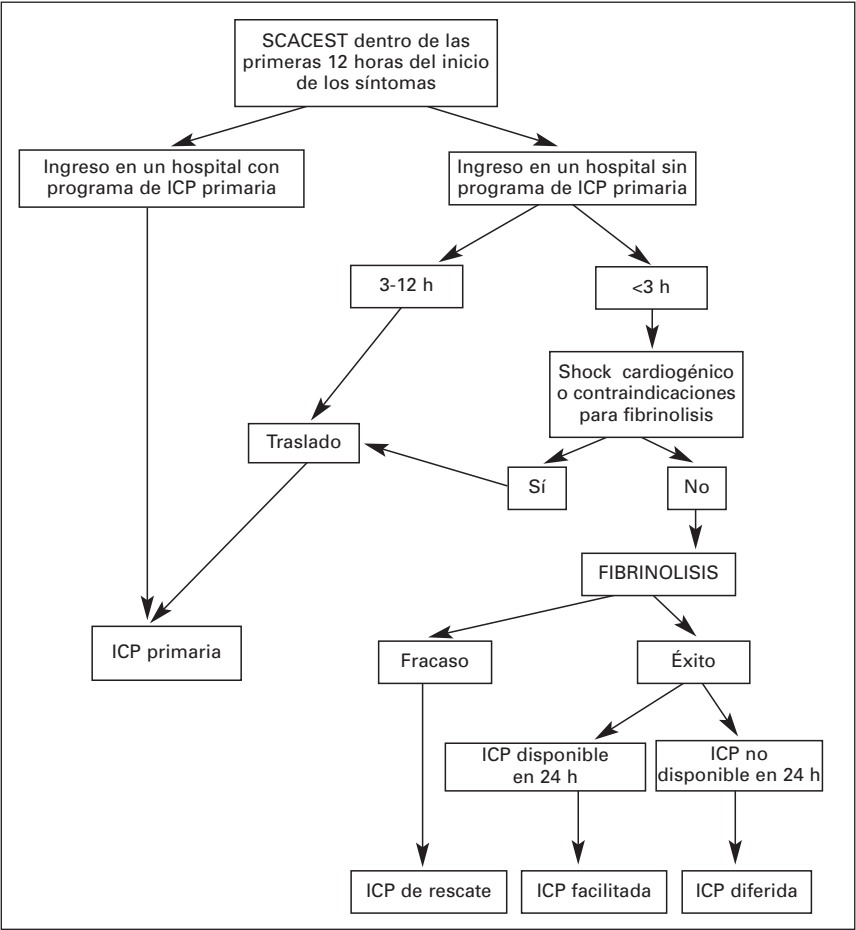


Figura 3. Elección de la estrategia de reperfusión en el SCACEST.

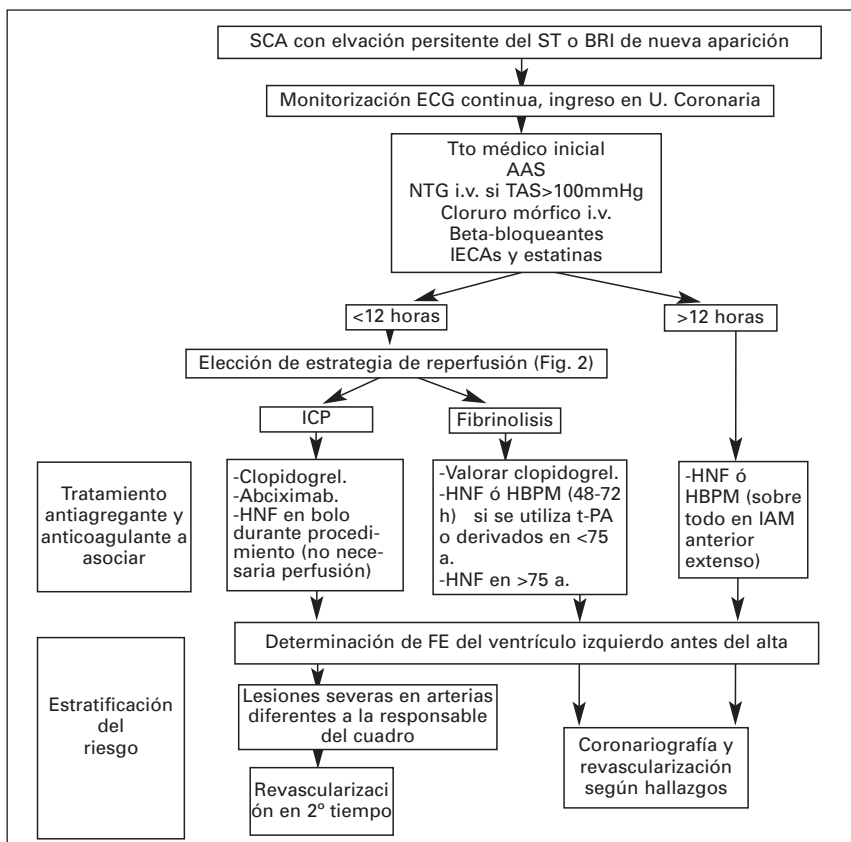


Figura 4. Manejo del SCACEST.

tipo de pacientes, si el IAM es no complicado (ausencia de angina postinfarto, insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular) se puede optar por una estratificación del riesgo inicial con pruebas de detección de isquemia no invasivas, y realizar una coronariografía sólo en el caso de que estas sean positivas.

## VI. COMPLICACIONES DEL IAM

### a) Complicaciones mecánicas

**1. Rotura del septo interventricular.** Ocurre en el 0,5-3% de los IAM. Es igual de frecuente en el IAM anterior (localizada en septo apical generalmente) que en el IAM inferoposterior (localizándose en septo basal). Se produce shunt izquierda-derecha con sobrecarga de volumen del VD, hiperaflujo pulmonar, sobrecarga de volumen en cavidades izquierdas y reducción del flujo anterógrado produciendo mayor grado de fallo cardíaco que el que induce el propio IAM. Si es exten-

sa suele ocasionar shock cardiogénico. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica ante un soplo pansistólico de reciente aparición irradiado a borde esternal derecho y deterioro progresivo del paciente. Se confirma con ecocardiografía (transtorácica o transesofágica) y con la evidencia de un salto oximétrico significativo entre AD y VD con el catéter de Swan-Ganz. El tratamiento de elección es la reparación quirúrgica urgente del defecto. La implantación de un BCIAo y el tratamiento con nitroprusiato y drogas vasoactivas puede estabilizar al paciente antes de la cirugía.

**2. Rotura de pared libre.** Tiene una incidencia del 1-8%. Es la complicación mecánica más frecuente y la que más mortalidad provoca. Hasta el 40% de las roturas se producen en las primeras 24 horas y la mayoría dentro de la primera semana. Son factores predisponentes el sexo femenino, la edad avanzada, el ingreso hospitalario tardío, la HTA y el tratarse del primer IAM. No se relaciona claramente con IAM extensos o complicados. La terapia urgente de reperfusión consigue disminuir su incidencia aunque puede aparecer más precozmente. La localización más frecuente es la cara lateral del VI (aunque puede afectar a cualquiera), en una zona excéntrica dentro del área de necrosis. La presentación clínica es con disociación electromecánica con taponamiento por hemopericardio. En algunos casos la rotura es subaguda, presentándose con dolor pericárdico persistente y a veces pericarditis regional en el ECG. El riesgo de rotura es muy elevado (salvo en los raros casos de pseudoaneurismas crónicos en los que es relativamente bajo). El diagnóstico se confirma con ecocardiografía. Los casos de rotura aguda suelen fallecer a pesar de pericardiotomía, RCP avanzada y contrapulsación aórtica. Los casos subagudos deben ser tratados mediante reparación quirúrgica inmediata con resultados moderadamente buenos, de ahí la importancia de su identificación precoz.

**3. Rotura de músculo papilar.** Se presenta en el 1% de los IAM. Es más frecuente en el IAM inferoposterior (generalmente de pequeña extensión y sin desarrollo de colaterales) por afectación del papilar posteromedial, por tener éste irrigación única desde la descendente posterior, mientras que el anteroposterior recibe irrigación doble desde descendente anterior y circunfleja. La rotura de un músculo papilar se presenta con edema de pulmón brusco generalmente en la primera semana de evolución, a veces con shock cardiogénico, junto a un soplo pansistólico en ápex irradiado a axila (aunque a veces puede no apreciarse). El diagnóstico se confirma con ecocardiografía-doppler. La monitorización hemodinámica invasiva con Swan-Ganz permite apreciar ondas v gigantes precoces en el registro de presión capilar pulmonar. El tratamiento pasa por la estabilización con vasodilatadores (nitroprusiato) y BIAOC para mejorar el gasto seguido de cirugía correctora precoz, con reimplante del músculo papilar o sustitución valvular protésica.

**4. Infarto de ventrículo derecho.** Aunque la afectación del VD es frecuente en el IAM inferior, generalmente no tiene repercusión hemodinámica. Los casos que sí la presentan se caracterizan por la presencia de hipotensión arterial, oliguria, aumento de la presión venosa central en ausencia de datos de disfunción del VI. El diagnóstico se confirma con el ECG, apreciándose ascenso del ST en precordiales derechas (V3R y V4R), junto con el ecocardiograma, que muestra un VD generalmente dilatado e hipoquinético. El catéter de Swan-Ganz detecta aumento de la presión en AD (>10 mmHg) con PCP normal (salvo que se acompañe de disfunción del VI) y morfología restrictiva en dip-plateau de la presión de llenado del VD por aumento de la presión telediastólica. El tratamiento debe incluir sobrecarga de líquidos iv para aumentar la precarga y mantener una PCP en torno a 18-20 mmHg. Si esto no es suficiente para mejorar la situación hemodinámica se puede recurrir a drogas vasoactivas como dobutamina y/o dopamina con respuesta variable. En general los pacientes mejoran espontáneamente a las 48-72 horas del episodio. Los casos más graves con shock pueden precisar ACTP precoz o incluso sistemas mecánicos de asistencia ventricular derecha.

**5. Aneurisma y pseudoaneurisma.** El aneurisma ventricular es una zona cicatricial con la pared adelgazada (pero con todas sus capas) y generalmente aquí-disquinesia. Es más frecuente en el IAM anterior, especialmente en localización apical. No tienen riesgo aumentado de rotura cardíaca. Las complicaciones que se pueden generar son las derivadas de la pérdida de contribución contráctil (que puede generar insuficiencia cardíaca o insuficiencia mitral por afectar la inserción de un papilar), trombosis mural que en ocasiones puede dar lugar a fenómenos embólicos y arrit-

mias ventriculares, por circuitos de reentrada en los límites del aneurisma. Se aprecia en la exploración física en ocasiones un doble impulso apical, o éste es difuso o está desplazado. El ECG puede mostrar ascenso persistente del segmento ST en su ubicación. El diagnóstico definitivo se realiza mediante ecocardiografía. El tratamiento debe ser el manejo médico de las complicaciones, y sólo en el caso de que estas no se controlen, se puede valorar la aneurismectomía quirúrgica.

El pseudoaneurisma es una rotura cardíaca contenida cuya pared está formada de un trombo que se organiza y pericardio sin ninguna estructura miocárdica en su interior. Puede ser descubierto como hallazgo casual en el ecocardiograma, si ha pasado inadvertido en la fase aguda, aunque el 90% de los pacientes se encuentran sintomáticos en el momento del diagnóstico. El tratamiento es quirúrgico dado el riesgo de taponamiento pericárdico.

**6. Insuficiencia cardíaca.** La presencia de disfunción ventricular es un dato de mal pronóstico en el SCA. El tratamiento del edema de pulmón y del shock cardiogénico se exponen en el capítulo correspondiente. Si se producen en la fase aguda del IAM, está indicada una coronariografía urgente y la revascularización completa.

**7. Trombo ventricular.** Aparece en el 10-40% de los IAM de localización anterior, siendo más raro en el resto. Se suelen hallar en ápex de VI. Los trombos móviles y/o de gran tamaño tienen tendencia a la embolización, por lo que se recomienda anticoagular al menos 3-6 meses a los enfermos con trombo documentado. El diagnóstico se hace con ecocardiografía.

**8. Arritmias.** a) Bradiarritmias: En el IAM inferior son frecuentes, en las primeras horas, la bradicardia sinusal y la presencia de distintos grados de bloqueo AV, por hipertonía vagal y por isquemia del nodo sinusal y del nodo AV. El bloqueo AV completo del IAM inferior es suprahisiano, con ritmo de escape de QRS estrecho a 40-60 lpm, respondiendo habitualmente a atropina. Los trastornos de conducción que se producen en el IAM anterior son secundarios a necrosis del sistema de conducción infrahisiano. Pueden producirse bloqueos bifasciculares o trifasciculares, bloqueo AV de 2º grado Mobitz II y bloqueo completo, con ritmo de escape lento de QRS ancho, que no responde a atropina. La revascularización precoz de la arteria responsable del infarto disminuye la aparición de estas complicaciones y puede revertirlas si aparecen antes de la misma.

Esta indicada la implantación de un marcapasos transitorio endocavitario por vía venosa en la fase aguda del infarto en el bloqueo AV completo que no responde a atropina, en el bloqueo AV de 2º grado en el IAM inferior con mala tolerancia hemodinámica y sin respuesta a atropina, en el bloqueo AV de 2º grado en el IAM anterior con bloqueo de rama de nueva aparición y en el bloqueo bifascicular de nueva aparición en el IAM anterior. Si los trastornos de conducción persisten pasadas dos semanas del IAM, se debe valorar la implantación de marcapasos definitivo. b) Taquiarritmias supraventriculares: La extrasistolia supraventricular no precisa tratamiento. La taquicardia sinusal es frecuente (25%) e indica hiperactividad adrenérgica o disfunción del VI si se hace persistente, siendo en ese caso un dato de mal pronóstico. Es aconsejable disminuir la FC por debajo de 70 lpm (tras aliviar el dolor y descartar congestión pulmonar) con betabloqueantes. La fibrilación (10-15%) y el flutter auriculares, cuando aparecen de forma precoz suelen expresar isquemia auricular y si persisten se asocian a sufrimiento auricular por disfunción del VI. Si la respuesta ventricular es rápida y compromete al paciente es preferible la cardioversión eléctrica. Si la respuesta es sólo moderadamente rápida se puede controlar con digoxina y si no hay congestión pulmonar con betabloqueantes o diltiazem. Si se opta por la cardioversión farmacológica, el fármaco de elección es la amiodarona. c) Taquiarritmias Ventriculares: Las extrasístoles ventriculares y las TVNS son muy frecuentes, generalmente polimorfas y a veces complejas. En contra de lo que se pensaba hace algunos años, no predicen el desarrollo de TV/FV, por lo que no precisan tratamiento. El ritmo idioventricular acelerado (RIVA) es una taquicardia ventricular lenta (60-120 lpm), que puede aparecer en el 40% de los IAM; Suele ser una arritmia "benigna" que indica generalmente reperusión de la arteria responsable del IAM. No suele precisar tratamiento salvo que induzca inestabilidad hemodinámica, en cuyo caso se puede ensayar atropina para acelerar el nodo sinusal o lidocaína iv. La taquicardia ventricular (TV) que acontece de forma precoz (15% de los IAM) no tiene claras implicaciones pronósticas. La FC suele ser de 150-200 lpm. Suelen ser polimórficas. En ocasiones degenera a FV. Si induce deterioro hemodinámico hay que realizar

cardioversión eléctrica urgente. Si son bien toleradas de elección es la lidocaína, siendo alternativas la amiodarona y la procainamida. La TV monomorfa sostenida es rara en la fase aguda, pero traduce un sustrato arritmogénico que tal vez facilite su reaparición posterior, por lo que en ocasiones se recurre al estudio electrofisiológico para su caracterización. La fibrilación ventricular (FV) primaria ocurre en casi el 10% de los pacientes que sobreviven a la fase prehospitalaria del IAM, pudiendo ir precedidas o no de arritmias premonitorias. Es más frecuente en IAM extensos. El tratamiento es la cardioversión eléctrica inmediata junto a la administración de lidocaína o amiodarona iv como profilaxis secundaria. Las arritmias ventriculares que aparecen tras la fase aguda del IAM sí tienen en general impacto pronóstico. El tratamiento de las mismas, así como las indicaciones de EEF y DAI en pacientes postinfarto se exponen detalladamente en el capítulo de Arritmias.

**9. Otras complicaciones.** a) Angina postinfarto: Indica isquemia residual y es indicación de coronariografía. b) Pericarditis metainfarto y síndrome de Dressler: Es relativamente común la presencia de inflamación pericárdica en la fase aguda adyacente la zona de un infarto transmural (pericarditis metainfarto). Puede pasar desapercibida o manifestarse con dolor pleuro-pericárdico, con o sin cambios eléctricos añadidos (descenso del PR, ascenso cóncavo del ST, ausencia de inversión o pseudonormalización de la onda T) y derrame objetivable mediante ecocardiografía. Suele ser un cuadro banal, pero debe poner sobre aviso ante la posibilidad de que se trate de una rotura cardíaca o pseudoaneurisma, por lo que es recomendable realizar ecocardiograma a todos los pacientes con sospecha de pericarditis. El tratamiento básico es con antiinflamatorios no esteroideos (AAS, 4-6 g/día, indometacina, 25 mg/8h). El derrame pericárdico importante es una contraindicación para la anticoagulación por el riesgo de sangrado pericárdico y taponamiento. El derrame pericárdico de origen autoinmune que aparece entre las 2-12 semanas tras un IAM (Síndrome de Dressler) es poco frecuente y se debe tratar con antiinflamatorios no esteroideos, siendo recomendable evitar los corticoides por el elevado índice de recidiva que presenta tras su suspensión.

## BIBLIOGRAFÍA

- Thadani U. Angina de pecho estable crónica. En Crawford MH, Di Marco JP (eds): Cardiología. Edición en español. Madrid. Ediciones Harcourt, 2002. Cap 2.6.
- AntmanEM, Braunwald E. Acute Myocardial Infarction. En: Braunwald E, Zipes DP, Libby P (eds). Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 6ª ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001: p. 1114-1219.
- Gersh BJ, Braunwald E, Bonow RO. Chronic coronary artery disease. En: Braunwald E, Zipes DP, Libby P (eds). Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 6ª ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001: p. 1227-1353.
- Verheugt FW. Fase precoz del infarto agudo de miocardio. En Crawford MH, Di Marco JP (eds): Cardiología. Edición en español. Madrid. Ediciones Harcourt, 2002. Cap 2.14.
- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). 2004.
- Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA et al. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. Informe de Grupo de Trabajo sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio de la Sociedad Europea de Cardiología. Eur Heart J (edición en español) 2003;2:6-44.

## Valvulopatías

Laura Mora, Javier Chimeno. *Cardiología*  
Antonio Lalueza. *Medicina Interna*

### Estenosis mitral

En los adultos la fiebre reumática es la causa más frecuente, aunque se calcula que hasta la mitad de los pacientes con carditis reumática aguda no desarrollarán con el tiempo una valvulopatía clínica. Otras causas menos frecuentes son las estenosis congénitas (músculo papilar único y cor triatriatum), degenerativas, metabólicas (mucopolisacaridosis, enfermedad de Fabry) o secundarias a enfermedades del colágeno (lupus eritematoso, artritis reumatoide), así como las obstrucciones «funcionales» por endocarditis infecciosa aguda, mixoma o trombo masivo en la aurícula izquierda (AI). Es una valvulopatía más frecuente en mujeres (2/3 de los casos) que en los hombres.

#### I. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

**A) Anamnesis.** El síntoma cardinal, que suele además ser el inicial, es la disnea de esfuerzo, producto de la elevación de la presión en la AI y su transmisión al lecho capilar pulmonar. El grado de congestión de éste depende del gradiente de presiones creado entre la AI y el ventrículo izquierdo (VI). Este se condiciona por la severidad de la estenosis, pero también por factores que de forma aguda pueden aumentarlo intensamente, como la taquicardización, la pérdida de la función contráctil de la aurícula que en estos casos es esencial para asegurar un buen llenado ventricular (el ejemplo típico es la entrada en fibrilación auricular [FA] con respuesta ventricular rápida) y la sobrecarga de volumen (mal cumplimiento terapéutico, embarazo). El conocimiento de estos factores es de trascendental importancia clínica, ya que la historia natural de la enfermedad es lenta, con largos períodos asintomáticos (los pacientes pueden adaptarse limitando sus estilos de vida), pero con uno de los factores anteriores se puede llegar al edema agudo de pulmón sin haber tenido episodios previos de descompensación. Con el tiempo, la elevación crónica de la presión en el lecho capilar pulmonar produce hipertensión pulmonar (HTP), que puede producir ocasionalmente hemoptisis, e insuficiencia cardíaca derecha (edemas, náuseas, anorexia, dolor en hipocondrio derecho, hepatomegalia y ascitis), y hasta en ocasiones desarrollar hepatopatía crónica congestiva (cirrosis cardíaca).

Otros síntomas son la astenia (en casos con altas resistencias pulmonares) y las palpitaciones, que pueden ser el reflejo de extrasístoles o de FA y flutter auricular paroxísticos. Se calcula que al menos el 50% de los pacientes con estenosis mitral (EM) sintomática grave tienen FA crónica, que se traduce en un riesgo de embolización y una incidencia anual de fenómenos embólicos del 5% (cerebrales, viscerales, extremidad o incluso del miocardio).

**B) Exploración física.** En la auscultación, con frecuencia sólo se halla un primer tono fuerte precedido de un soplo (o «arrastre») presistólico en los pacientes en ritmo sinusal (es importante recordar que la mayor parte de hallazgos sólo se obtienen colocando al paciente en decúbito lateral izquierdo). El típico chasquido de apertura (ChA) aparece tras el segundo ruido, y está más cercano a éste cuanto más grave es la estenosis (desaparece si las valvas están calcificadas). También es característico un retumbo diastólico de baja frecuencia, posterior al ChA, que es más prolongado conforme avanza la gravedad de la EM y que se continúa con el arrastre presistólico descrito previamente. En los casos con HTP importante pueden auscultarse otros soplos, como el de insuficiencia tricuspídea (aumenta con la inspiración, en borde esternal izquierdo) y el de insuficiencia pulmonar o de Graham-Steel (diastólico, decreciente, de alta frecuencia), así como otros hallazgos, como un segundo tono fuerte, con desdoblamiento fijo.

### C) Pruebas complementarias.

**1. Electrocardiograma.** Los pacientes en ritmo sinusal muestran datos de crecimiento de la AI (P ensanchada y bifida en II, bifásica con predominio negativo en V1), aunque es muy frecuente la FA crónica. En caso de HTP pueden verse datos de crecimiento del ventrículo derecho (VD).

**2. Radiografía de tórax.** Los principales hallazgos son el crecimiento de la AI (doble contorno, prominencia de la orejuela, levantamiento del bronquio principal izquierdo) y diversos grados de insuficiencia cardíaca (IC) izquierda. La HTP se traduce en un aumento del tamaño de ambos hilos, redistribución vascular con afilamiento de los vasos pulmonares periféricos y crecimiento del VD (más visible en la proyección lateral). En algunos casos puede verse la calcificación de la válvula en la radiografía simple de tórax.

**3. Ecocardiografía.** Sigue siendo el sistema más fiable para el diagnóstico y la valoración de la gravedad de la EM, así como para el control ambulatorio. Se recomienda realizar ecocardiografía transtorácica (ETT) cada dos años en las EM leves, anualmente en el resto de los casos, y siempre que exista un deterioro clínico, un accidente cerebrovascular agudo (ACVA) y para valorar los resultados de una valvuloplastia. La ETT permite calcular el área de la válvula mitral, el gradiente transvalvular y las presiones pulmonares y descartar lesiones valvulares. La ecocardiografía transesofágica (ETE) alcanza mayor precisión aún en la valoración de la AI, y está indicada en: 1) los pacientes candidatos a valvuloplastia (sobre todo para descartar trombos en la AI); 2) en casos de necesidad de cardioversión de la FA de más de 48 horas de evolución, cuando no se pueda esperar al tratamiento anticoagulante (para descartar trombos en la AI) y 3) para evaluar la morfología valvular y la severidad de la EM cuando el estudio transtorácico es de calidad insuficiente.

**4. Cateterismo.** Prácticamente todos los pacientes se someten al mismo como parte del estudio preoperatorio, aunque en sentido estricto sólo está indicado en el acto de la valvuloplastia percutánea y para evaluar la gravedad en pacientes candidatos a valvuloplastia cuando hay discrepancias entre la clínica y los datos ecocardiográficos. Está indicado realizar coronariografía previa a recambio valvular en varones mayores de 50 años, mujeres mayores de 60 años, antecedentes de enfermedad coronaria o factores de riesgo cardiovascular.

**5. Prueba de esfuerzo.** Está indicada cuando existe discordancia entre la clase funcional (clínica) del paciente y la gravedad de la EM evidenciada en el estudio, ya que por la propia naturaleza de la enfermedad, los pacientes pueden adaptarse a su situación hemodinámica durante años sin referir apenas síntomas. Puede ser útil medir el consumo de oxígeno, así como la ecocardiografía con ejercicio.

## II. TRATAMIENTO

**A) Tratamiento médico.** Deben evitarse en lo posible todos los factores desestabilizantes antes descritos, como la taquicardización, la fiebre, el ejercicio extremo o la anemia. En los casos de EM severa, el embarazo debe desaconsejarse hasta que la enfermedad esté resuelta. Debe realizarse profilaxis de endocarditis de por vida y de la recurrencia de la fiebre reumática en los casos debidos a la misma hasta los 35 años o más si el paciente está en contacto a menudo con niños en edad de tener faringitis estreptocócica. En cuanto a los fármacos, los diuréticos son muy útiles por reducir los síntomas congestivos.

Tratamiento y prevención de la fibrilación auricular: Es importante mantener el ritmo sinusal, ya que la entrada en FA puede desencadenar una grave descompensación; si produce inestabilidad hemodinámica está indicada la cardioversión eléctrica urgente y si existe insuficiencia cardíaca franca y la respuesta ventricular es muy elevada está indicado frenar la respuesta ventricular con beta-bloqueantes, por vía iv dado el efecto especialmente perjudicial de la diástole acortada en la EM. En el resto de casos, si la tolerancia clínica lo permite, se puede plantear la cardioversión eléctrica diferida con control de la frecuencia cardíaca (FC) o simplemente esto último, para lo cual la digoxina sola o asociada a dosis bajas de diltiacem, verapamil o beta-bloqueantes (para controlar mejor la FC en el ejercicio) son de elección. La cardioversión eléctrica es muy útil para la conversión a ritmo sinusal, sin embargo es necesario un mínimo de 3 semanas de anticoagulación antes del procedimiento. El riesgo de recaída es elevado y se cree que la utilización de fármacos antiarrítmicos ayuda a mantener el ritmo sinusal (amiodarona o fármacos de la clase I C). No se debe realizar cardioversión en casos de EM severa previa a la cirugía o valvuloplastia por la alta tasa de recurrencia tras el procedimiento.

Las indicaciones de anticoagulación oral son: presencia o antecedentes de FA (anticoagulación con heparina inicialmente y después con dicumarínicos), antecedente de embolia y evidencia ecocardiográfica de trombos auriculares. La presencia de ecocontraste espontáneo o la dilatación de la aurícula izquierda > 50 mm son criterios que aconsejan el inicio de la anticoagulación. El objetivo es alcanzar INR 2.5 a 3.5.

Tabla I. Opciones terapéuticas intervencionistas en la estenosis mitral.

### Valvuloplastia mitral percutánea

- Pacientes sintomáticos (grados II, III o IV de la NYHA) con EM moderada-severa (área 1,5 cm<sup>2</sup>) y morfología valvular favorable para el procedimiento, en ausencia de trombo en la aurícula izquierda o insuficiencia mitral (IM) moderada-severa
- Pacientes asintomáticos con los mismos criterios anteriormente descritos pero con hipertensión pulmonar (PAP sistólica >50 mmHg en reposo o >60 tras esfuerzo), deseo de embarazo o necesidad de cirugía mayor.
- Pacientes muy sintomáticos (grados III-IV de la NYHA) con EM moderada-severa y válvula calcificada, pero con riesgo quirúrgico elevado (en ausencia de trombo en la AI o IM moderada-severa)
- Pacientes asintomáticos con EM moderada-severa, con morfología valvular favorable, sin trombo en la AI ni IM moderada-severa, que presentan fibrilación auricular de reciente comienzo\*

### Reparación valvular

- Pacientes sintomáticos, con EM moderada-severa y morfología valvular favorable, si la valvuloplastia no está accesible o persiste un trombo en la AI
- Pacientes muy sintomáticos, con EM moderada-severa, con válvula calcificada, en los que la decisión del procedimiento (reparación o sustitución) será tomada en quirófano

### Sustitución valvular

- Pacientes muy sintomáticos, con EM moderada-severa, que no son candidatos adecuados para valvuloplastia ni para reparación valvular
- Pacientes asintomáticos o poco sintomáticos (grados I-II de la NYHA), con EM severa (<1 cm<sup>2</sup>) e hipertensión pulmonar severa (PAP sistólica >60-80 mmHg en reposo), que no son candidatos adecuados para las otras técnicas

\* Indicación controvertida, no aceptada por todos los autores.



**B) Tratamiento intervencionista.** En la Tabla I se muestran las indicaciones de cada una de las opciones de tratamiento invasivo, quirúrgicas o percutáneas (con catéter-balón), que se detallan a continuación:

**1. Valvuloplastia mitral percutánea con catéter-balón (VMPB).** Es la técnica de elección cuando no es preciso actuar sobre otras válvulas y la anatomía de la misma lo permite, ya que ofrece resultados similares a la comisurotomía quirúrgica con mucha menor morbilidad. Las contraindicaciones son: 1) la presencia de trombos frescos en la AI, 2) el embolismo periférico reciente, 3) la presencia de IM moderada-severa, 4) la calcificación mitral masiva, 5) el engrosamiento o fibrosis severa del aparato subvalvular y 6) alteraciones graves de la coagulación. En todo caso debe hacerse previamente ETT para valorar la morfología mitral y ETE para descartar trombos en la orejuela de la AI. Es necesaria una segunda VMPB o la sustitución valvular por reestenosis significativa en el 20% de los pacientes al cabo de 5 a 7 años.

**2. Reparación valvular (comisurotomía abierta).** Requiere esternotomía y circulación extracorpórea. La mortalidad quirúrgica está alrededor del 1%. La comisurotomía cerrada ha quedado desfasada al ser sustituida por la valvuloplastia.

**3. Sustitución valvular mitral.** Se realiza en el resto de pacientes que son candidatos a tratamiento intervencionista. La mortalidad quirúrgica es más elevada, entre el 1 y el 5%.

## Insuficiencia mitral

Según su tiempo de instauración, la insuficiencia mitral (IM) puede clasificarse como aguda o crónica. La IM de instauración brusca puede aparecer en el contexto de: a) infarto agudo de miocardio con rotura o isquemia de un músculo papilar, b) rotura de cuerdas tendinosas del aparato subvalvular mitral secundaria a un traumatismo torácico cerrado o a prolapso valvular mitral y c) endocarditis infecciosa. La IM aislada de evolución crónica tiene su origen más frecuente en los países occidentales en el prolapso valvular mitral (degeneración mixomatosa mitral) y en la calcificación del anillo mitral (en la senectud). La insuficiencia mitral reumática suele coexistir con estenosis mitral. La enfermedad coronaria puede ser causa de insuficiencia mitral al producir disfunción del músculo papilar ó dilatación del anillo mitral. La miocardiopatía dilatada también puede producir IM con válvulas anatómicamente normales. Las causas degenerativas ó congénitas son menos frecuentes.

### I. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

La presentación clínica está determinada por el grado de insuficiencia y la rapidez de su instauración, así como por la función y distensibilidad del ventrículo y aurícula izquierdas.

**A) Anamnesis.** Los pacientes con IM crónica suelen estar asintomáticos durante años. Cuando los mecanismos de compensación comienzan a fallar y se produce dilatación y disfunción relativa del ventrículo izquierdo, aparecen síntomas como la disnea con menor grado de esfuerzo, la ortopnea y la disnea paroxística nocturna. Por otra parte, la descompensación brusca de un paciente estable puede estar desencadenada por una crisis de fibrilación auricular, endocarditis infecciosa o por rotura de cuerdas tendinosas. En todo caso se debe sospechar IM aguda ante edema agudo de pulmón no explicado, soplo característico e historia clínica sugerente.

**B) Exploración física.** El cuadro clínico en la IM severa aguda puede tener una semiología muy pobre que contrasta con la gravedad del paciente (edema agudo de pulmón, shock

cardiogénico) y con los signos radiológicos de edema pulmonar. En los casos de IM crónica, encontramos un soplo holosistólico suave cuya intensidad se correlaciona bien con el grado de severidad de la insuficiencia; es más intenso en el ápex con irradiación a la axila, aunque en los casos en los que la dirección del chorro de IM es excéntrica, la irradiación del soplo a la auscultación puede variar. En la IM severa con dilatación del ventrículo izquierdo, la palpación del ápex está desplazada a la izquierda y existe tercer tono a la auscultación cardíaca; en cambio en la IM aguda puede auscultarse un cuarto tono cardíaco. En la exploración física de los pacientes con prolapso valvular mitral existe un soplo meso o telediastólico precedido por un clic.

### C) Pruebas complementarias

**1. Electrocardiograma.** En los pacientes en ritmo sinusal muestra signos de crecimiento de aurícula izquierda y ventrículo izquierdo. En la evolución natural de la enfermedad la aparición de fibrilación auricular es frecuente.

**2. Radiografía de tórax.** Muestra signos de dilatación variable de cavidades izquierdas y signos de insuficiencia cardíaca izquierda en estadios avanzados.

**3. Ecocardiograma.** Constituye el método diagnóstico definitivo para la valoración de la enfermedad; no sólo confirma el diagnóstico sino que puede determinar la etiología de la valvulopatía y obtener los parámetros para el seguimiento de la función ventricular, tamaño de la aurícula izquierda y presión sistólica pulmonar. Está indicado realizar un ecocardiograma transesofágico en las siguientes situaciones: ventana ecocardiográfica subóptima, dificultad para valorar por ETT la etiología o la cuantificación de la insuficiencia y como guía intraoperatoria en la cirugía de reconstrucción valvular. En enfermos asintomáticos con IM moderada se recomienda realizar eco transtorácico cada dos años. En pacientes asintomáticos con IM severa y función sistólica conservada se recomienda estudio ecocardiográfico anual y siempre que se produzca un cambio en la clase funcional. Se recomienda eco cada seis meses en caso de FE del VI 60-65 % y diámetro telesistólico del VI de 40 – 45 mm.

**4. Prueba de esfuerzo.** En pacientes con anamnesis equívoca puede ayudar a determinar la capacidad funcional.

**5. Cateterismo cardíaco.** Las indicaciones para realizar cateterismo cardíaco y coronariografía están recogidas en la Tabla II.

## II. TRATAMIENTO

**A) Tratamiento médico.** Se recomienda profilaxis de endocarditis infecciosa. En el caso de prolapso valvular mitral esta profilaxis está recomendada en caso de prolapso valvular de alto riesgo y/o insuficiencia mitral asociada. La anticoagulación está indicada en los pacientes con fibrilación auricular, o en aquellos que estando en ritmo sinusal tienen la aurícula izquierda muy dilatada o han tenido episodios embólicos previos. El empleo de vasodilatadores tipo IECAS en pacientes asintomáticos es discutible y no hay ensayos clínicos que avalen de forma clara esta terapia. Su uso, sin embargo, está indicado cuando existen síntomas, HTA asociada, ó disfunción de VI. En la IM severa hay que evitar fármacos depresores de la contractilidad miocárdica; para el control de la frecuencia cardíaca en pacientes en FA la digital es la opción terapéutica más acertada. Los diuréticos son útiles en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva o para el control de los síntomas. En la IM aguda, el nitroprusiato sódico reduce la postcarga y por tanto el jet de regurgitación. En pacientes hipotensos debe ser administrado con un agente inotrópico positivo, como la dobutamina.

Tabla II. Indicaciones de cateterismo cardíaco en la insuficiencia mitral (IM).

- Estudios no invasivos no concluyentes en cuanto a la función ventricular izquierda o el grado de IM
- Discordancia entre datos clínicos y hallazgos ecocardiográficos respecto a la severidad de la IM
- Sospecha de IM de causa isquémica (coronariografía)
- Indicación de cirugía en pacientes con angina, enfermedad coronaria conocida ó factores de riesgo cardiovascular (coronariografía)
- Indicación de cirugía en varones mayores de 50 años y mujeres mayores de 60 años (coronariografía)

Tabla III. Indicaciones quirúrgicas en la insuficiencia mitral (IM).

Pacientes sintomáticos con función ventricular normal o anormal\*

Pacientes asintomáticos con alguno de los siguiente supuestos:

- a) FE menor de 60%
- b) DTSVI mayor de 45 mm o > 26 mm. m-2
- c) Hipertensión pulmonar

Pacientes con IM aguda y deterioro hemodinámico grave. El VI puede ser normal (cirugía urgente)

\* Individualizar en casos con FE menor del 30%; considerar trasplante cardíaco sino está contraindicado. DTSVI: diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo; IM: insuficiencia mitral; VI: ventrículo izquierdo FE: fracción de eyección.

**B) Tratamiento quirúrgico.** La indicación de cirugía viene determinada por los síntomas y por la función del VI. En la insuficiencia mitral un ventrículo izquierdo «normal» se define cuando la FE es mayor del 60% y el diámetro telesistólico de VI es menor de 45 mm. Las indicaciones quirúrgicas se recogen en la Tabla III. La cirugía de la IM se puede realizar de tres formas diferentes: reparación valvular, sustitución valvular preservando el aparato subvalvular y sustitución completa valvular. La reparación valvular evita, siempre que el paciente esté en RS, el riesgo de anticoagulación y los riesgos inherentes a las válvulas artificiales. Además, este tipo de cirugía asegura la competencia valvular y está asociada con una mayor supervivencia. Requiere, sin embargo, una mayor destreza y experiencia quirúrgica y no siempre es técnicamente posible cuando existe desestructuración importante de la válvula. La sustitución valvular sin resección del aparato mitral preserva la función del VI y mejora la supervivencia. En la insuficiencia mitral isquémica la reparación o sustitución de la válvula debe ir acompañada de revascularización.

## Estenosis aórtica

Es la valvulopatía más frecuente en países desarrollados. La causa más frecuente de estenosis aórtica (EA) es la degeneración o calcificación, seguida de la EA congénita y de la reumática (rara su afectación aislada). La EA degenerativa afecta a pacientes de mediana edad y ancianos y es un proceso que comienza con la esclerosis aórtica (engrosamiento de las valvas sin obstrucción al flujo sanguíneo). La esclerosis aórtica es un proceso activo similar al proceso aterosclerótico de la grandes arterias que comparte sus factores de riesgo (hipercolesterolemia, tabaco). Es un marcador de riesgo, con un aumento del 50% de probabilidad de muerte de causa cardiovascular. Afecta al 25% de personas mayores de 65 años, y de éstos el 2-3% desarrollaran EA severa. De las anomalías congénitas las más frecuente es la válvula aórtica bicúspide, que aparece en el 1-2% de la población (esta malformación también se asocia con la degeneración de la capa media de la aorta ascendente, que puede originar dilatación de la

raíz aórtica e insuficiencia aórtica). Causas raras de EA son la endocarditis infecciosa, algunas enfermedades del colágeno como el lupus y la artritis reumatoide, la enfermedad de Paget ósea y la hiperlipoproteinemia tipo II homocigótica.

## I. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

**A) Graduación y anamnesis.** La graduación de la severidad de la EA proviene de los cálculos del área valvular (AVA) por cateterismo interpretados según la historia natural de la enfermedad. Se puede expresar en medidas absolutas o mejor en forma de índice ( $AVA/m^2$ ), especialmente importante en pacientes de tallas o pesos desproporcionados. Así la EA es leve si  $AVA > 1,5 cm^2$  o índice  $> 0,9$ , es severa si  $AVA < 1 cm^2$  o índice  $< 0,6$  y moderada si está en el rango intermedio. El grado de progresión anual de la EA es muy variable de unos pacientes a otros. La mayoría de los pacientes con EA se encuentran asintomáticos durante un largo período de tiempo. Cuando aparece la sintomatología (en este momento la estenosis suele ser severa) el pronóstico empeora radicalmente. Los tres síntomas clásicos son la angina, el síncope y la insuficiencia cardíaca (supervivencias medias de 5, 3 y 1 año respectivamente), aunque también es muy frecuente la disnea de esfuerzo o la disminución de la capacidad de ejercicio. Se ha descrito una frecuencia de muerte súbita hasta en un 3-5% de los pacientes, aunque es muy rara ( $< 1\%$  anual) en un paciente que no haya presentado ninguno de los síntomas previos. También hay que recordar la mayor incidencia de malformaciones arteriovenosas a nivel gastrointestinal en la EA. La más frecuente la angiodisplasia del colon, que puede producir hemorragia digestiva baja.

**B) Exploración física.** El pulso carotídeo es anácroto (de ascenso y descenso lento y retrasado con respecto al latido de la punta, que puede ser doble, debido a una gran onda «a»). Puede palparse un frémito sistólico a veces en las carótidas. La tensión arterial es normal hasta fases avanzadas de la enfermedad, en que desciende. Sin embargo, en el paciente anciano, que es el enfermo que más frecuentemente se ve afectado de EA, suelen faltar todos estos hallazgos; la hipertensión puede aparecer hasta en un 20% de los pacientes y la presión del pulso es normal. En la auscultación aparece un soplo mesosistólico, rudo, de morfología romboidal, a nivel del foco aórtico, que se irradia a carótidas y al ápex. Su duración se correlaciona con el grado de severidad de la estenosis, aunque en ocasiones puede ser mínimo e incluso faltar (EA grave con bajo gasto cardíaco). A veces puede confundirse con el de una insuficiencia mitral (al escucharse mejor en el ápex y con frecuencia más alta, frecuente en ancianos) y con el de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva (en este caso, al hacer la maniobra de Valsalva, el soplo aumenta de intensidad, al revés de lo que ocurre en la EA). El componente aórtico del segundo ruido disminuye o desaparece en la EA importante. Puede auscultarse un «clic» de apertura pegado al primer tono (en jóvenes, válvulas no calcificadas) y un cuarto tono en pacientes en ritmo sinusal.

### C) Pruebas complementarias

**1. Radiografía de tórax.** Generalmente la silueta cardíaca es de tamaño normal. A veces aparece una dilatación de la porción proximal de la aorta ascendente (dilatación postestenótica). También puede verse calcio en la válvula estenótica (más apreciable en la proyección lateral), con relativa frecuencia en ancianos sin EA significativa, aunque suele indicar severidad cuando aparece por encima de los 45 años. Cuando aparece insuficiencia cardíaca suele existir dilatación del VI y la AI, y edema pulmonar.

**2. Electrocardiograma.** Suele estar en ritmo sinusal, con signos de hipertrofia del VI y trastornos de la repolarización asociados. La presencia de fibrilación auricular (FA) sugiere, salvo en el anciano, afectación mitral asociada o enfermedad coronaria coexistente. También son frecuentes los defectos de conducción, desde un bloqueo aurículo-ventricular de primer grado, hasta un bloqueo de rama izquierda.

**3. Ecocardiograma.** Es la herramienta fundamental para el diagnóstico y valoración de la gravedad de la EA, así como para valorar la situación hemodinámica ante los cambios en los síntomas. Los parámetros más importantes con valor pronóstico van a ser el área valvular (calculado de forma más exacta con el ecocardiograma transesofágico) y el gradiente transvalvular, medido con técnica Doppler, que depende para ser interpretado correctamente de la función sistólica del VI (fracción de eyección); en pacientes con disfunción del VI y bajo gasto cardíaco el gradiente puede ser normal y existir EA severa. La EA es severa cuando el gradiente medio es  $>50$  mmHg.

**4. Resonancia magnética nuclear.** La RMN cardíaca es muy útil en la valoración de la estenosis aórtica, sobre todo en situaciones de mala ventana ecocardiográfica. La válvula puede ser directamente planimetrada, se puede estimar la velocidad máxima del jet de estenosis y el gradiente transvalvular así como valorar el volumen, función y masa del ventrículo izquierdo.

**5. Cateterismo.** La principal indicación es determinar la coexistencia o no de enfermedad coronaria en pacientes candidatos a recambio valvular. También en casos de baja calidad o dudas en la estimación de los parámetros en el ecocardiograma, o bien discrepancias entre éstos y la clínica del paciente.

## II. TRATAMIENTO

**A) Tratamiento médico.** Los pacientes asintomáticos con EA severa sólo necesitan realizar profilaxis de endocarditis, y evitar ejercicios bruscos. Deben ser evaluados cada 3-6 meses y comunicar rápidamente a su médico si aparecen nuevos síntomas. Con los fármacos se deberá ser lo más cauteloso posible, ya que en la EA es especialmente frecuente caer en la yatrogenia: los diuréticos deberán usarse con precaución ya que pueden disminuir drásticamente la volemia y el gasto cardíaco; la digital sólo deberá usarse si hay FA o disfunción del VI; los nitratos se pueden dar en la enfermedad coronaria asociada, a dosis bajas, deben ser evitados los betabloqueantes (deprimen la función del VI) y los vasodilatadores (aumentan el gradiente aórtico). Las estatinas no han demostrado hasta el momento que eviten la progresión de la historia natural de la EA. La FA de reciente comienzo debe intentar revertirse lo antes posible, por la mala tolerancia hemodinámica.

Tabla IV. Indicaciones tratamiento intervencionista en la Estenosis Aórtica.

### Recambio valvular

- Pacientes sintomáticos con EA severa (área  $< 1$  cm<sup>2</sup>)
- Pacientes con EA moderada-severa (área valvular  $< 1,5$  cm<sup>2</sup>) sometidos a cirugía de revascularización miocárdica, de la aorta o de otras válvulas
- Pacientes asintomáticos con EA severa y disfunción sistólica, respuesta hipotensiva al ejercicio, taquicardia ventricular\*, hipertrofia parietal excesiva\* o área valvular  $< 0,6$  cm<sup>2</sup> \*

### Valvuloplastia con catéter-balón

- Pacientes adolescentes o adultos jóvenes sintomáticos, con válvula flexible y móvil
- Pacientes con EA severa sintomática e inestabilidad hemodinámica, como paso previo a la cirugía
- Pacientes con EA severa sintomática, con tratamiento paliativo por enfermedades graves concomitantes\* o en pacientes que requieren cirugía no cardíaca urgente\*

Indicaciones controvertidas, no aceptadas por todos los autores.

**B) Tratamiento quirúrgico.** En la Tabla IV se resumen las técnicas terapéuticas intervencionistas y sus indicaciones. El tratamiento de elección en la EA grave sintomática del adulto es el recambio valvular. La valvuloplastia con catéter-balón está restringida a casos muy selecciona-

dos, dada su alta tasa de complicaciones (reestenosis, embolias). La mortalidad quirúrgica del recambio valvular es normalmente inferior al 5%, aunque en pacientes con disfunción sistólica severa (FE <20%) puede superar el 30%; no obstante, el pronóstico postoperatorio es mejor que la evolución natural de la enfermedad. La edad no es por sí misma una contraindicación para la cirugía, aunque la morbimortalidad aumenta mucho por encima de los 70 años.

## Insuficiencia aórtica

El espectro etiológico de la insuficiencia aórtica (IA) es variado y a menudo existe una enfermedad sistémica causante. Las causas más frecuentes de IA aguda son la endocarditis infecciosa, la disfunción protésica y la disección aórtica aguda. Entre las causas de IA crónica, la dilatación idiopática de la aorta (ectasia anulo aórtica), la válvula aórtica bicúspide y la degenerativa son las más frecuentes.

### I. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

**A) Anamnesis.** Los pacientes con IA crónica severa suelen permanecer asintomáticos durante largo tiempo y muchas veces los síntomas no aparecen hasta que existe importante dilatación de VI y disfunción ventricular. La sintomatología más frecuente es la disnea de esfuerzo, la disnea paroxística nocturna y la ortopnea. Muchos pacientes refieren angina de reposo y de predominio nocturno aunque no exista enfermedad coronaria asociada (por aumento de la postcarga) así como palpitaciones.

**B) Exploración física.** A la inspección se observan los clásicos signos de Corrigan (pulsación exagerada carotídea), Musset (sacudida rítmica de la cabeza con el latido cardíaco) y Quincke (latido visible de los capilares del lecho ungueal). El pulso arterial es amplio, con descenso rápido (celer), y puede apreciarse una doble onda (bisferiens) si hay estenosis asociada. La tensión arterial presenta una amplitud de pulso aumentada. El latido apical es hiperdinámico y desplazado a la izquierda. El soplo de IA se caracteriza por ser protodiastólico, aspirativo y en decrescendo y se debe auscultar con el paciente en espiración forzada, sentado e inclinado hacia delante; se escucha predominantemente en región paraesternal izquierda (si la auscultación del soplo predomina en borde esternal derecho hay que sospechar dilatación de la aorta ascendente) y su duración se correlaciona bien con el grado de insuficiencia. También puede apreciarse un tercer y cuarto tono. En ausencia de estenosis mitral puede escucharse el soplo de Austin Flint (retumbo meso ó telediastólico) producido por la interferencia del chorro de IA con el llenado mitral. La existencia de un soplo eyectivo aórtico no siempre es debido a estenosis asociada sino al hiperaflujo a través de la válvula aórtica. Los pacientes con IA aguda severa no presentan los signos clásicos en la exploración; el soplo diastólico suele ser de baja frecuencia, corto y difícil de oír, con una radiografía de tórax que muestra signos de insuficiencia cardíaca con silueta cardíaca normal. La situación de edema pulmonar ó shock cardiogénico no es infrecuente en este tipo de pacientes con IA aguda.

### C) Pruebas complementarias

**1. Electrocardiograma.** Puede mostrar datos de hipertrofia y sobrecarga de ventrículo izquierdo.

**2. Radiografía de tórax.** Puede mostrar cardiomegalia a expensas del VI. Cuando aparece asociada la dilatación de la AI hay que sospechar patología mitral concomitante, así como en los casos con signos de insuficiencia cardíaca congestiva. Es frecuente observar dilatación

de la aorta ascendente en pacientes con IA severa. La calcificación limitada a la aorta ascendente es un signo altamente sugerente de aortitis luética.

**3. Ecocardiograma.** Es un examen imprescindible para confirmar el diagnóstico, determinar la severidad de la insuficiencia y valorar la morfología de la válvula, la causa de la IA así como analizar el tamaño de la aorta ascendente y las características anatómo-funcionales del VI.

Tabla V. Indicaciones de cirugía en la insuficiencia aórtica.

#### Absolutas

- Pacientes sintomáticos con función ventricular normal ó anormal
- Pacientes asintomáticos con alguno de estos supuestos:
  - 1) Dilatación importante del ventrículo izquierdo
    - DTSVI mayor de 55 mm (ITSVI mayor de 25 mm/m )
    - DTDVI mayor de 70 mm (ITDVI mayor de 35 mm/m )
    - VTDVI mayor de 150 ml/m
  - 2) Disfunción ventricular (FE menor de 50-55%)
  - 3) Dilatación de raíz aórtica mayor de 55mm (50mm en Marfan o válvula aórtica bicuspide)
- Pacientes con IA aguda

#### Relativas

Pacientes con FE menor de 20%, DTDVI mayor de 80mm, DTSVI mayor de 60mm (individualizar la indicación y valorar trasplante cardiaco si no existen contraindicaciones)

FE: Fracción de eyección; DTDVI y DTSVI: diámetros telediastólico y telesistólico de ventrículo izquierdo; VTSVI: volumen telesistólico de ventrículo izquierdo.

**4. Ventriculografía isotópica.** La ventriculografía isotópica puede realizarse en los casos en los que el ecocardiograma sea subóptimo o haya discordancia con los datos clínicos, para conocer con seguridad la función y volúmenes ventriculares.

**5. Resonancia Magnética Nuclear.** La RMN cardiaca permite cuantificar el grado de insuficiencia valvular (volumen regurgitante y orificio regurgitante efectivo) y valorar la función y volúmenes de ambos ventrículos, utilizándose en casos de mala ventana ecocardiográfica.

**6. Prueba de esfuerzo.** Cuando la anamnesis sea equívoca o sea difícil valorar el grado funcional del paciente puede ser una prueba útil.

**7. Cateterismo cardíaco.** Con los datos del ecocardiograma rara vez es necesario el cateterismo para confirmar el diagnóstico. En los pacientes en los que la cirugía de recambio valvular está indicada, debe realizarse coronariografía en varones mayores de 50 años, mujeres mayores de 60 años y cuando exista enfermedad coronaria conocida previas, angina o factores de riesgo cardiovascular.

## II. TRATAMIENTO

**A) Tratamiento médico.** La insuficiencia aórtica severa de presentación aguda es una emergencia médica. Se debe recomendar profilaxis de endocarditis infecciosa a todo paciente con IA. Los pacientes con insuficiencia ligera ó moderada no necesitan tratamiento específico. Es controvertido el tratamiento con vasodilatadores del tipo del nifedipino de acción prolongada o IECAS en pacientes asintomáticos con IA severa y función ventricular normal, ya que no están exentos de efectos secundarios importantes y no han demostrado de forma fehaciente que reduzcan el grado de dilatación ventricular o el retraso de la necesidad de cirugía. Los pacientes con disfunción ventricular o sintomáticos requieren tratamiento quirúrgico y

médico; en estos casos, la medicación vasodilatadora con IECAS, nitratos, y los diuréticos si existe insuficiencia cardíaca debe ser utilizada, pudiendo asociarse la digital aunque el paciente esté en ritmo sinusal ya que mejora la contractilidad miocárdica.

**B) Tratamiento quirúrgico.** La decisión acerca del momento óptimo para la cirugía en la IA severa viene determinado por los síntomas y la función ventricular izquierda. Se debe realizar un seguimiento estrecho con ecocardiograma o ventriculografía isotópica en los pacientes con IA severa ya que se pueden producir cambios irreversibles en el VI aún en ausencia de sintomatología. Las indicaciones de cirugía se recogen en la Tabla V.

## Valvulopatía tricuspídea

De las lesiones de la válvula tricúspide, la más frecuente es la insuficiencia tricuspídea (IT) funcional, que acompaña a la hipertensión pulmonar (HTP) primaria o secundaria, por dilatación del ventrículo derecho (VD) y consiguientemente del anillo tricuspídeo. La insuficiencia orgánica se da en un 2% de las afectaciones reumáticas (con estenosis asociada), así como en el síndrome carcinoide, la anomalía de Ebstein, o de forma secundaria a endocarditis (fundamentalmente en adictos a drogas por vía parenteral).

### I. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

**A) Anamnesis y exploración física.** Las manifestaciones clínicas de la valvulopatía tricuspídea se deben al aumento de presión en aurícula derecha, lo que va a dar lugar a síntomas congestivos (edemas, hepatomegalia, ascitis, aumento de la presión venosa yugular). En la auscultación, en la IT se observa un soplo sistólico que aumenta con la inspiración, en zona baja del borde esternal izquierdo, o en ápex si hay dilatación importante del VD. En la estenosis tricuspídea (ET) puede oírse un chasquido de apertura previo al soplo diastólico.

#### **B) Pruebas complementarias.**

**1. Electrocardiograma.** En ritmo sinusal se pueden observar datos de crecimiento de aurícula derecha (P picuda) en II, aunque la fibrilación auricular suele ser la norma.

**2. Radiografía de tórax.** Se puede observar crecimiento del contorno de la aurícula derecha, acompañado o no de datos de HTP.

**3. Ecocardiograma.** Establece el diagnóstico definitivo. Detecta grados mínimos de IT, permite cuantificar la ET mediante el gradiente transtricuspídeo y valorar la severidad de la IT. Asimismo permite visualizar la anatomía de la válvula. En ausencia de estenosis pulmonar, por medio de la curva Doppler de la IT se puede calcular la presión sistólica pulmonar.

### II. TRATAMIENTO

En general, las lesiones aisladas de la válvula tricúspide no requieren reparación quirúrgica y el tratamiento médico es fundamentalmente el de las valvulopatías asociadas. En los casos en que se decida intervenir otras lesiones (mitral o aórtica), se debe valorar la actuación sobre la tricúspide, teniendo en cuenta que esto aumenta la morbimortalidad quirúrgica. En caso de cirugía se debe optar entre realizar una anuloplastia (De Vega o Carpentier) o sustitución por prótesis, preferiblemente biológicas, por la mayor tasa de complicaciones trombóticas de las prótesis metálicas en posición tricuspídea.



# Prótesis valvulares

## I. VÁLVULAS PROTÉSICAS

Hay dos tipos de válvulas protésicas:

**A) Mecánicas** (St. Jude, Carbomedics, etc.) Son más duraderas que las biológicas (20-30 años), siendo de elección en pacientes de menos de 65 años. Sin embargo, son trombogénicas y requieren, por tanto, anticoagulación crónica.

**B) Biológicas** (Carpentier-Edwards, etc.). Sólo requieren anticoagulación durante los tres primeros meses. Sin embargo, su duración es menor que las biológicas, especialmente en pacientes con hipercalcemia e insuficiencia renal, sobre todo aquellos que se encuentran en hemodiálisis (el 30% presentará disfunción a los 10-15 años).

## II. ANTICOAGULACIÓN

Todos los pacientes con prótesis mecánica requieren anticoagulación con antagonistas de la vitamina K. A pesar del tratamiento anticoagulante el riesgo tromboembólico es de 1-2% por año. Este riesgo es mayor en posición mitral que en posición aórtica y es mayor en los primeros días o meses tras el implante en los que la nueva válvula aún no está endotelizada. En las válvulas biológicas se recomienda anticoagulación los tres primeros meses, cambiando posteriormente a antiagregación con AAS (100 mg/día), excepto que el paciente se mantenga en fibrilación auricular; en este caso, se anticoagula manteniendo un INR de 2,5. La Tabla VI recoge las indicaciones de terapia antitrombótica.

Tabla VI. Recomendaciones de terapia antitrombótica en prótesis valvulares.

Prótesis	Situación	Actitud terapéutica
<b>METALICA</b>	•Aórtica sin factor de riesgo (FR)*	
	-St Jude, CarboMedics, Medtronic, Hall	INR 2,5 (2-3)
	-Otros tipos o Starr-Edwards	INR 3(2,5-3,5) +AAS (100 mg/d)
	•Mitral sin FR	INR 3(2,5-3,5)
	•Aórtica o mitral con FR	INR 3(2,5-3,5) + AAS (100 mg/d)
	•Embolismo (pese a tratamiento correcto)	INR 3(2,5-3,5) + AAS (100 mg/d)
<b>BIOLÓGICA</b> (3 primeros meses)	•Mitral	INR 2,5 (2-3)
	•Aórtica	INR 2,5 (2-3) ó AAS (100 mg/d)
	•Biológica y embolismo sistémico	INR 2,5 (2-3) de 3 a 12 meses
	•Trombo en AI intraoperatorio	INR 2,5 (2-3)

\* Fibrilación auricular (FA), infarto de miocardio, dilatación de aurícula izquierda (AI), daño endocárdico, fracción de eyección deprimida.

Las situaciones especiales son las siguientes:

**A) Embarazo.** Existe un estado de hipercoagulabilidad que aumenta el riesgo de tromboembolismo en el caso de las prótesis mecánicas. Por otra parte, la anticoagulación implica mayor riesgo de hemorragia fetal y malformaciones debido al efecto teratígeno de la warfarina. Por tanto, y ya que la limitada durabilidad de las prótesis biológicas hace que

una mujer joven deba recibir una prótesis mecánica (o un autoinjerto, si es posible), idealmente se debería intentar diferir la cirugía protésica hasta después del parto. A una mujer portadora de una prótesis mecánica se le debe recomendar evitar el embarazo. En caso de quedar embarazada, el riesgo fetal por warfarina es menor que el riesgo de tromboembolismo si ésta se suspende. En el embarazo no existe una pauta claramente demostrada, sin embargo existe cierto consenso en el uso de acenocumarol de la semana 1 a la 35 (INR de 2-3). En la semana 36 debe suspenderse el antagonista de la vitamina K e iniciar heparina sódica intravenosa; pero si se hubiera mantenido el acenocumarol se recomienda cesárea. Si no hay sangrado importante, debe iniciarse la heparina intravenosa 4 ó 6 horas después del parto e iniciar acenocumarol vía oral. Si la paciente rechaza el acenocumarol el primer trimestre y ésta presenta alto riesgo para tromboembolismo (tromboembolismo previo o válvula metálica mitral) se debe administrar heparina no fraccionada intravenosa continua (TTPa 2-3 veces el control); si presentara bajo riesgo para tromboembolismo y rechaza el acenocumarol, se administra heparina no fraccionada subcutánea para mantener el TTPa en 2-3 veces la normalidad. Aún no hay datos definitivos que apoyen el uso de la heparina de bajo peso molecular durante el embarazo.

**B) Previamente a un cateterismo o a un procedimiento de cirugía mayor.** Se recomienda el paso a heparina en el caso de las prótesis mecánicas: la heparina se inicia cuando el INR es menor de 2 y se suspende 6 horas antes del procedimiento; posteriormente se reanuda cuanto antes (6-12 horas después) y se mantiene hasta que se alcanza de nuevo INR deseado.

**C) Anticoagulación excesiva:** si mantiene un INR entre 5 y 10 sin datos de sangrado, se debe suspender el antagonista de la vitamina K, administrar 2,5 mg de vitamina K, determinar el INR 24 horas después y reiniciar el acenocumarol si es posible. En situación de sangrado es mejor utilizar plasma que grandes cantidades de vitamina K.

### III. DISFUNCIÓN PROTÉSICA

Todas las prótesis suelen presentar pequeños soplos compatibles con estenosis valvular ligera, al ser su diámetro menor al del anillo nativo. Pequeños soplos eyectivos en las prótesis aórticas o protodiastólicos en las prótesis mitrales pueden ser normales. En general debe sospecharse disfunción protésica ante: 1) la aparición de novo o variación en la intensidad de un soplo preexistente (sobre todo soplos compatibles con insuficiencia valvular); y 2) presencia de síntomas o signos de insuficiencia cardíaca. El ecocardiograma es la prueba de elección para diagnosticar la presencia de disfunción protésica o paraprotésica. La vía transesofágica posee gran sensibilidad para la detección de trombosis, vegetaciones, *pannus* o abscesos, así como para cuantificar la insuficiencia mitral.

**A) Trombosis.** Se caracteriza por la disminución o desaparición de los ruidos de cierre de una válvula mecánica y ocasiona insuficiencia cardíaca que puede ser aguda y grave. El tratamiento debe ser quirúrgico en caso de obstrucción protésica, trombos de gran tamaño o insuficiencia cardíaca grave (NYHA III-IV). Los pacientes con trombos pequeños, insuficiencia cardíaca leve (NYHA I-II) o disfunción ventricular se pueden tratar con heparina sódica, si el tratamiento es eficaz debe aumentarse el INR a 3-4 en las prótesis aórticas o a 3,5-4,5 si es mitral, añadiendo AAS (100mg/d). Si la heparina no fuese eficaz, se inicia fibrinólisis o bien se combina heparina subcutánea cada 12 horas (TTPa de 50-80 seg) con acenocumarol para INR de 2,5-3,5 de 1 a 3 meses. La fibrinólisis se reserva para los pacientes con alto riesgo quirúrgico o en los que la anticoagulación no es eficaz. Los fibrinolíticos se mantienen hasta que el ecocardiograma (doppler) se normaliza, o si es ineficaz en 24 horas o a las 72 horas de haberse iniciado. Si es eficaz, debe seguirse de heparina intravenosa hasta que el INR sea de 3-4 para la prótesis aórtica o de 3,5-4,5 para la mitral.

**B) Fallo estructural.** Es raro y muy grave en caso de válvulas mecánicas, ocasionando insuficiencia cardíaca aguda, desapareciendo los ruidos normales de cierre y apertura, pudiendo aparecer ruidos anómalos. Las prótesis biológicas pueden presentar estenosis o insuficiencia, con insuficiencia cardíaca generalmente progresiva.

**C) Regurgitación o leak paravalvular.** Produce soplos de insuficiencia valvular, con grado variable de insuficiencia cardíaca. Las causas más frecuentes son dehiscencia de suturas y endocarditis. Suele acompañarse de hemólisis. El tratamiento médico es el de la insuficiencia cardíaca, y la cirugía es el tratamiento definitivo. Si la repercusión hemodinámica es ligera puede demorarse la cirugía, instaurando tratamiento médico y vigilancia clínica y ecocardiográfica estrecha.

**D) Hemólisis.** Suele haber hemólisis subclínica en caso de prótesis mecánicas, sobre todo aórticas, pero si es grave debe hacer sospechar regurgitación paravalvular, considerándose entonces el recambio quirúrgico.

**E) Endocarditis.** Las prótesis requieren profilaxis de endocarditis en aquellos procedimientos de riesgo. Su tratamiento es semejante al de la endocarditis sobre válvulas nativas, requiriendo con mucha más frecuencia el recambio valvular. Se debe considerar tratamiento quirúrgico en caso de: 1) endocarditis precoz (2 primeros meses tras la cirugía), 2) endocarditis por hongos o por *S. aureus* o Gram negativos con mala respuesta a tratamiento antibiótico, 3) afectación paravalvular y 4) insuficiencia cardíaca. Se recomienda mantener la anticoagulación si se trata de una prótesis metálica y no existe contraindicación.

#### IV. SEGUIMIENTO

La primera evaluación tras la cirugía debe realizarse a las 3 ó 4 semanas y debe incluir la realización de historia clínica, exploración física, radiografía de tórax, ECG y ecocardiograma. Si el paciente está asintomático las visitas se efectuarán anualmente. No existe consenso en la periodicidad de las ecocardiografías en pacientes sin complicaciones. Se recomienda seguimiento clínico y realización de las mismas en caso de detectarse soplos de nueva aparición, y siempre que haya dudas acerca de la integridad protésica y la función ventricular, siendo obligada en caso de sospecha de endocarditis, insuficiencia cardíaca, fenómenos embólicos con o sin correcta anticoagulación y aparición de hemólisis severa.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Hurst's: The Heart, 9th ed. McGraw-Hill. New York, 1998.
- Braunwald. Tratado de cardiología. 6ª ed. Philadelphia: Saunders, 2001.
- Azpitarte J, Alonso AM, García Gallego F, González Santos JM, Paré C, Tello A. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en valvulopatías. Rev Esp Cardiol 2000; 53: 1209-78.
- Bonow RO, Carabello B, De León AC Jr, Edmunds LH, Fredderly BJ, Freed MD et al. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with Valvular Heart Disease. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association task force on practice guidelines/ Committee on management of patients with valvular heart disease. J Am Coll of Cardiol 1998; 32: 1486-1588.
- Lung B, Gohlke-Bärwolf C, Tornos P, Tribouilloy C. Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease. European Heart Journal (2002) 23, 1253-1266.
- Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. Circulation. 2005 Jun 21;111(24):3316-26.
- Antithrombotic Therapy in Valvular Heart Disease- Native and Prosthetic. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004;126:457S-82S.
- Danik S, Fuster V. Anticoagulation in pregnant women with prosthetic heart valves. Mount Sinai Journal of Medicine 2004;71:322-9.

## Enfermedad del pericardio y de los grandes vasos

**Verónica Suberviola Sánchez-Caballero.** *Cardiología.*

**Adolfo Fontenla Cerezuela.** *Cardiología.*

**Ana Belén Carlavilla Martínez.** *Medicina Interna.*

### Enfermedades del pericardio

El pericardio puede verse afectado por una gran variedad de agentes etiológicos, pero sus manifestaciones clínicas pueden concretarse en tres grupos: a) las derivadas de su inflamación: la pericarditis, b) las derivadas de la acumulación de líquido entre las hojas pericárdicas: el derrame pericárdico, que tiene como expresión más extrema el taponamiento cardíaco, c) las derivadas del engrosamiento, retracción y calcificación del pericardio: la constricción pericárdica. Aunque se comentan por separado, estos síndromes son superponibles entre sí.

#### I. PERICARDITIS AGUDA

**A) Clínica.** Es el cuadro clínico caracterizado por la triada: dolor torácico de perfil pericárdico, roce pericárdico y alteraciones específicas en el ECG. Para el diagnóstico se exige la presencia de al menos dos de ellos, siendo el roce de forma aislada también diagnóstico.

El dolor torácico es típicamente precordial/retroesternal, lancinante, que evoluciona en horas/días, que aumenta con la respiración y con el decúbito, se irradia a espalda, trapecios, cuello o brazos. Cede con analgesia habitual. Frecuentemente cursa con fiebre o antecedente de infección viral en los días previos. El roce pericárdico es un ruido rugoso, superficial, de alta frecuencia, de comportamiento irregular, que ocupa parte de la sístole y/o la diástole. Se ausculta mejor con el paciente sentado e inclinado hacia delante, en espiración, con la membrana del fonendoscopio aplicada firmemente en borde esternal izquierdo bajo o mesocardio. Está presente en el 60-85% de los casos.

Las alteraciones en ECG son cambios evolutivos que se dan en cuatro estadios. En las primeras 24-48h hay un ascenso del ST de concavidad superior de forma generalizada (salvo en V1 y aVR), que aparece en el 50% de los casos, debiendo hacerse diagnóstico diferencial con el IAM y con el fenómeno de repolarización precoz. Más sensible es la presencia de PR

descendido (80%). En los días siguientes el ascenso del ST se va rectificando mientras la onda T permanece positiva, y una vez normalizado el ST es cuando comienza a invertirse la T. La T acaba por normalizarse, aunque puede quedarse invertida indefinidamente. En un 5-10% se asocian arritmias supraventriculares.

**B) Pruebas complementarias.** Se encaminan al diagnóstico diferencial de otras causas de dolor torácico (IAM, TEP, neumotórax, disección aórtica) y a descartar las principales complicaciones: el derrame pericárdico moderado/severo y la miocarditis asociada (miopericarditis). De rutina se pedirá una Rx de tórax y analítica general (que suele mostrar aumento de reactivantes de fase aguda) con perfil cardíaco. El ecocardiograma no es una técnica diagnóstica de pericarditis, y debe solicitarse sólo en caso de sospecha de complicaciones (Tabla II). Se iniciará un estudio de causas secundarias de pericarditis en casos de evolución tórpida tras tratamiento antiinflamatorio o con derrame pericárdico significativo, debiendo encaminarse las pruebas a la búsqueda de las manifestaciones extrapericárdicas de la posible enfermedad de base, ya que la rentabilidad de la pericardiocentesis o biopsia pericárdica es mínima.

**C) Tratamiento.** Es sintomático y consiste en reposo relativo y AINES a altas dosis (de elección el AAS a dosis de 500mg-Ig cada 6h mientras haya dolor o fiebre, luego ir reduciendo progresivamente hasta su retirada en tres semanas). En caso de pobre respuesta se asociarán otros AINES o paracetamol, debiendo evitarse a toda costa los corticoides por la alta tasa de recidiva tras su retirada (corticodependencia). Se realizará además tratamiento etiológico en el caso de las pericarditis secundarias. Un 20-30% de los casos recidivan tras el tratamiento. En caso de dos o más recurrencias se deberá descartar neoplasias o conectivopatías responsables así como optimizar el tratamiento con AINES, pudiéndose asociar colchicina (0,5-1mg/12h durante un año).

Son criterios de ingreso hospitalario la presencia de fiebre alta a pesar de tratamiento, sospecha de complicaciones, sospecha de etiología diferente a la viral o idiopática y la pericarditis en inmunodeprimidos o en pacientes en terapia anticoagulante o con diátesis hemorrágicas.

Tabla I. Clasificación de las pericarditis.

---

**Por su tiempo de evolución**

- Aguda (menos de 6 semanas)
- Subaguda (entre 6 semanas y 6 meses)
- Crónica (más de seis meses)

**Por su presentación**

- Seca o fibrinosa (sin derrame)
- Exudativa (con derrame)

**Por su recurrencia**

- Aislada o recidivante

**Por su etiología**

- Primarias (viral o idiopática)
  - Secundarias
    - Purulenta
    - Tuberculosa
    - Neoplásica (mama, pulmón, linfoma)
    - Urémica
    - Mixodematoso (en el hipotiroidismo)
    - Metainfarto (primera semana post IAM)
    - Autoinmunes: S. de Dressler, S. postpericardiotomía, asociada a conectivopatías (AR, LES, esclerodermia, fiebre reumática), drogas (hidralacina, procainamida, isoniácida)
    - Postraumática/postquirúrgica
    - Postirradiación
    - Sarcoidosis
    - Amiloidosis
-

Tabla II. Signos de complicaciones de las pericarditis.

Sospecha derrame moderado-severo	Sospecha de miopericarditis
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Disnea</li> <li>– Síntomas de compresión de estructuras adyacentes (tos, hipo, disfagia, disfonía, distensión abdominal)</li> <li>– Tonos apagados</li> <li>– Bajos voltajes, alternancia eléctrica</li> <li>– Signos de taponamiento</li> <li>– Cardiomegalia sin signos de congestión pulmonar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Signos de disfunción VI (tercer tono, congestión pulmonar, taquicardia sinusal desproporcionada a la fiebre o al dolor)</li> <li>– Mialgias esqueléticas relevantes (indica miotropismo del virus)</li> <li>– Dolor no pleurítico (continuo)</li> <li>– Arritmias ventriculares, cambios en QRS, nuevos bloqueos</li> <li>– Marcadores de daño miocárdico elevados (CPK, Troponinas)</li> </ul>

## II. DERRAME PERICÁRDICO

En condiciones normales existe una pequeña cantidad de líquido entre ambas hojas pericárdicas. Cuando éste, por diferentes mecanismos etiológicos, se acumula sobrepasando los 50 cc. se habla de derrame pericárdico. Esto genera un aumento de la presión intrapericárdica que va a originar síntomas en función de la velocidad de producción, la cuantía del derrame y las características del pericardio. Así, los derrames que se producen lentamente pueden ser prácticamente asintomáticos, mientras que los que se desarrollan con rapidez pueden producir taponamiento cardíaco aun con cantidades pequeñas de líquido. El derrame puede aparecer como un trasudado (hidropericardio) o un exudado (piopericardio o hemopericardio).

**A) Causas más frecuentes.** Son la pericarditis aguda (idiopática o viral), los tumores (mama, pulmón, linfoma), el hipotiroidismo, la insuficiencia renal, postcirugía cardíaca, las conectivopatías, el embarazo y aquellas enfermedades que cursan con alteraciones de la presión oncótica (insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática y síndrome nefrótico), aunque en un importante número de casos no se encuentra etiología responsable (derrame pericárdico idiopático crónico). Los derrames severos son frecuentes en las pericarditis neoplásicas, tuberculosas, urémicas, en el hipotiroidismo y en las parasitosis.

**B) Cuadro clínico.** Tiene un espectro muy amplio. La mayoría de los casos son asintomáticos aunque pueden cursar con dolor torácico sordo opresivo y constante. Los derrames severos producen síntomas por compresión de las estructuras adyacentes (tos, hipo por compresión del nervio frénico, disfonía por compresión del nervio laríngeo recurrente, disfagia y disnea).

**C) Exploración física.** Destaca la presencia de los tonos cardíacos apagados y la dificultad en la palpación del latido en el ápex. Puede existir roce pericárdico con las características antes descritas. La compresión de la base del pulmón izquierdo por el derrame produce el signo de Ewart, una zona de matidez a la auscultación debajo del ángulo inferior de la escápula izquierda.

**D) Pruebas complementarias.** La radiografía de tórax no muestra crecimiento de la silueta cardíaca hasta que no se han acumulado al menos 250 cc. Puede existir borramiento del borde izquierdo de la silueta cardíaca. La presencia de cardiomegalia en “tienda de campaña” sin redistribución vascular sugieren derrame pericárdico significativo. El ECG presenta alteraciones inespecíficas como disminución de los voltajes del QRS y aplanamiento de la onda T. La alternancia eléctrica sólo aparece en presencia de derrame masivo. El método diagnóstico de elección que permite cuantificar el derrame y valorar la presencia de compromiso hemodinámico es el ecocardiograma.

**E) Tratamiento.** debe dirigirse a la enfermedad de base. La pericardiocentesis sólo está indicada en casos de taponamiento cardíaco clínico o se sospeche pericarditis purulenta. Su rentabilidad diagnóstica en los derrames pericárdicos severos sin taponamiento clínico es muy baja (menor del 10%) y tiene poca influencia en la evolución del derrame. El derrame pericárdico idiopático crónico severo es aquel en el que existe derrame significativo más de tres meses y no se ha encontrado etiología responsable tras un estudio. Su pronóstico es pobre y hasta un 29% de los casos evolucionan al taponamiento clínico. En estos pacientes los antiinflamatorios y esteroides son poco eficaces y la pericardiocentesis resuelve el derrame en una tercera parte de los casos. Si se produce recidiva tras dos pericardiocentesis debe considerarse la pericardiectomía.

### III. TAPONAMIENTO CARDIACO

Es una situación clínica y hemodinámica de compromiso en el llenado del corazón causada por un derrame pericárdico. Su severidad varía desde mínimas manifestaciones clínicas hasta una situación de shock y muerte en disociación electromecánica. Esta situación depende tanto de la cantidad de derrame como de la rapidez de instauración del mismo. Así se habla de taponamientos “médicos”, en derrames de instauración lenta secundarios habitualmente a pericarditis neoplásicas, tuberculosas o purulentas (aunque las idiopáticas, por ser las más frecuentes, son la primera causa de taponamiento, especialmente en pacientes en tratamiento anticoagulante), donde mecanismos de compensación como la distensión del pericardio y la expansión de volumen permiten que el cuadro evolucione más o menos progresivamente. En cambio los taponamientos “quirúrgicos” por hemopericardios secundarios a heridas traumáticas o quirúrgicas, introducción de catéteres venosos, rotura cardíaca en el IAM, disección aórtica, etc, se instauran de forma rápida o súbita siendo preciso el diagnóstico y el tratamiento inmediatos.

**A) Clínica y diagnóstico.** Los criterios clínicos de taponamiento son hipotensión arterial, aumento de presión venosa yugular y la presencia de pulso paradójico (caída de la TAS mayor de 10 mmHg en la inspiración) en presencia de derrame pericárdico moderado o severo. Estos datos a menudo son poco evidentes para un explorador poco experimentado, por lo que ayudan a sospechar un taponamiento otros como la disnea/ortopnea en ausencia de datos de congestión pulmonar, plétora abdominal, astenia y signos de bajo gasto (frialidad en partes acras, diaforesis, oliguria), taquicardia, tonos apagados, ausencia de latido apical...etc. En el ECG puede haber bajos voltajes y más raramente alternancia eléctrica y en la Rx de tórax puede observarse cardiomegalia con pulmones normales. La sospecha clínica de taponamiento debe confirmarse en todo caso mediante un ecocardiograma urgente, que demostrará el derrame y signos de compromiso hemodinámico (fundamentalmente el colapso diastólico). Un estudio de presiones mediante cateterismo mostrará aumento de presión en aurícula derecha (con seno X prominente y disminución/ausencia de seno Y), e igualamiento de presiones tele-diastólicas de ambos ventrículos con la del líquido pericárdico.

**B) Tratamiento.** En los taponamientos muy incipientes (con escasa repercusión clínica), o en derrames con signos ecocardiográficos pero no clínicos de taponamiento, puede optarse por una actitud conservadora: tratamiento etiológico, vigilancia estrecha, reposo y expansión de volumen; salvo que se prevea un aumento del derrame a corto plazo (ej: pericarditis neoplásica). En el resto de los casos se procederá a la evacuación del derrame, siendo de elección la pericardiocentesis guiada por ecocardiografía o el drenaje quirúrgico, especialmente indicado en los casos de sangrado, pues permite suprimir la fuente del mismo o en derrames pequeños dejando en caso de altos débitos una pericardiostomía con aspiración durante al menos tres días. En casos de extrema gravedad (shock cardiogénico o disociación electromecánica) se optará por la pericardiocentesis a ciegas, que puede guiarse conectando un electrodo al extre-

mo de la aguja de punción para registrar actividad eléctrica (corrientes de lesión) en caso de daño miocárdico. A veces la recurrencia del cuadro obliga a la pericardiectomía o a la instilación de agentes esclerosantes en la cavidad pericárdica. Una alternativa a estas técnicas es la pericardiotomía percutánea con balón que es un procedimiento sencillo, seguro y con alta tasa de éxito para el tratamiento del derrame pericárdico recidivante. Es especialmente útil en pacientes con alta morbimortalidad asociada, como son los pacientes oncológicos, porque se evitan los riesgos de una intervención quirúrgica. En ocasiones existe un componente de constricción pericárdica que hace que el cuadro no mejore tras la evacuación del derrame. Esto se conoce como pericarditis efusivo-constrictiva y se demuestra mediante un cateterismo derecho.

#### IV. CONSTRICCIÓN PERICÁRDICA

Es el cuadro clínico resultante de la limitación del llenado cardiaco por un pericardio rígido, a menudo debido a un proceso de fibrosis, engrosamiento y calcificación secundario a la inflamación crónica del mismo. Su instauración suele ser subaguda o crónica. La causa más frecuente es la idiopática (probablemente tras pericarditis agudas subclínicas). No obstante, cualquier causa de pericarditis puede acabar generando una constricción, especialmente en el caso de la tuberculosa, piógena, postirradiación y postquirúrgica. Tiene lugar una restricción al llenado de ambos ventrículos, de manera que la mayor parte del flujo se produce en la protodiástole, existiendo posteriormente un ascenso rápido de las presiones diastólicas de ambos ventrículos. Esto da la típica morfología en “raíz cuadrada” en el estudio de presiones, conservándose un seno Y profundo (a diferencia del taponamiento, donde está abolido).

**A) Cuadro clínico.** El cuadro clínico resultante es una insuficiencia cardiaca de claro predominio derecho (por ser el que antes se afecta, al trabajar a menor presión), con congestión hepática y retención hidrosalina importantes, disnea de esfuerzos y ortopnea de larga evolución, taquicardia y TA normal o baja. Con frecuencia hay pérdida de peso y atrofia muscular significativa.

##### **B) Diagnóstico y diagnóstico diferencial.**

**1. Exploración.** Destaca una PVY muy elevada, que no colapsa o incluso aumenta con la inspiración (signo de Kussmaul) y ocasionalmente un ruido protodiastólico de alta frecuencia, similar al chasquido de apertura mitral (golpe pericárdico). Los signos de congestión pulmonar suele ser escasos.

**2. ECG.** Puede observarse dilatación de ambas aurículas, arritmias supraventriculares y alteraciones inespecíficas en la repolarización.

**3. Rx de tórax.** La silueta cardiaca suele ser normal o poco agrandada. No hay signos de hipertensión pulmonar. El derrame pleural es frecuente, pero no el edema alveolar. En algunos casos puede observarse calcificación del pericardio, sin ser patognomónica.

Se sospecha ante la presencia del cuadro descrito en ausencia de soplo de insuficiencia tricuspídea (que orienta a la presencia de hipertensión pulmonar). Debe diferenciarse síndrome de la hepatopatía, (donde la PVY es normal), del síndrome nefrótico y del síndrome de vena cava superior. No existen prácticamente diferencias clínicas con la miocardiopatía restrictiva, ni con otras causas más raras obstrucción al llenado del VD como la estenosis tricuspídea o el mixoma de AD. Por tanto el diagnóstico se basa en la demostración de la existencia de restricción al llenado ventricular (que aunque puede valorarse por ecocardiografía, debe confirmarse en un cateterismo con estudio de presiones), junto con la presencia de un pericardio engrosado por alguna técnica de imagen, siendo las más específicas el ecocardiograma transesofágico, la TC o la RMN. Este último hallazgo no es constante. En el eco, el libre movimiento del tabique interventricular con la respiración que no está constreñido, orienta hacia la constricción más que hacia la miocardiopatía restrictiva, donde también estará afecta-



do. En ocasiones es necesaria la biopsia endomiocárdica o pericárdica para el diagnóstico diferencial entre ambas entidades.

**C) Tratamiento.** Se basa en investigar y tratar una posible causa subyacente, aliviar la congestión con diuréticos, evitar los fármacos bradicardizantes (el aumento de la frecuencia cardíaca es un mecanismo compensador) y plantear como tratamiento de elección la pericardiectomía. El correcto tratamiento antiinflamatorio de las pericarditis agudas, así como el drenaje precoz de derrames hemáticos o purulentos (a veces incluso la instilación de fibrinolíticos en casos seleccionados) puede prevenir el posterior desarrollo de constricción.

## Enfermedades de la aorta

### I. SÍNDROME AÓRTICO AGUDO (SAA)

**A) Definición y epidemiología.** Es un proceso agudo de la pared aórtica que afecta la capa media, con una tasa alta de morbilidad y con un riesgo potencial de rotura aórtica. Incluye las siguientes entidades: la disección de aorta (80% de los SAA), el hematoma intramural (15%) y la úlcera aórtica penetrante (5%). La incidencia del SAA es aproximadamente de 20-30 casos por millón de habitantes al año.

**1. Disección aórtica:** Es un desgarro intimal que expone la media creando una falsa luz además de la luz verdadera. Existen dos clasificaciones según la localización y extensión del desgarro que son la de DeBakey y la de Stanford (Fig. 1). En el 65% de los casos el desgarro intimal primario está en aorta ascendente, el 20% en aorta descendente torácica, el 10% en arco aórtico y el 5% en aorta descendente distal.

**2. Hematoma intramural:** Se origina por la rotura espontánea de los *vasa vasorum* o de una úlcera aterosclerótica penetrante con hemorragia en la capa media.

**3. Úlcera aórtica penetrante:** Son placas ateromatosas que se ulceran y penetran en la elástica interna y llegan a la media aórtica formando un hematoma. Su localización más frecuente es aorta torácica descendente seguida de aorta abdominal.

**B) Diagnóstico.** Para hacer el diagnóstico es fundamental la coexistencia de un cuadro clínico compatible y una técnica diagnóstica de imagen que confirme una enfermedad en la pared aórtica. Es fundamental tener presente la existencia de este síndrome para su diagnóstico.

**1. Cuadro clínico:** Son factores de riesgo para presentar un SAA ser varón hipertenso de más de 50 años con aterosclerosis y pacientes jóvenes con síndrome de Marfan, otros trastornos del tejido conectivo o lesiones congénitas como la válvula aórtica bicúspide o la coartación de aorta. El síntoma fundamental es el dolor torácico (presente en el 85-95% de los pacientes, según las series) que es de inicio súbito, alcanza rápidamente su máxima intensidad, lancinante, muy intenso y en ocasiones pulsátil. La localización del dolor es a nivel centrotorácico (aorta ascendente) o interescapular (aorta descendente) y es frecuente su irradiación a mandíbulas, epigastrio, región lumbar y miembros inferiores. Ante este cuadro clínico debe sospecharse sobre todo si el ECG no es sugestivo de síndrome coronario agudo. En ocasiones el SAA puede presentarse como síncope o accidente cerebrovascular (hasta un 13 y 6% respectivamente de las disecciones tipo A).

**2. Exploración física.** Presenta la mayoría de las ocasiones a un paciente que impresiona de gravedad: palidez, sudoración, taquicardia. El cuadro se suele presentar con hipertensión

salvo en los casos que se complica con taponamiento cardiaco o rotura hacia cavidad pleural o peritoneal en los que cursa con hipotensión arterial. El signo clínico más importante es la ausencia, disminución o asimetría de los pulsos periféricos por afectación de las ramas de la aorta. Aproximadamente el 50% de las disecciones de aorta ascendente se complican con insuficiencia aórtica dando lugar a un soplo cardiaco diastólico en el borde esternal izquierdo (foco accesorio aórtico). La exploración física hay que repetirla varias veces fundamentalmente en las primeras horas, ya que la variación en la misma puede orientar a progresión de la disección.

### 3. Técnicas diagnósticas de imagen:

**a) Radiografía de tórax:** Se debe realizar en todo paciente con sospecha de SAA. El signo radiológico característico es el ensanchamiento mediastínico. Otros signos que pueden aparecer son el desplazamiento del esófago y de la tráquea hacia la derecha y hacia delante. La existencia de derrame pleural puede indicar sangrado a pleura así como la presencia de cardiomegalia puede sugerir derrame pericárdico asociado.

**b) Ecocardiograma transesofágico (ETE):** Presenta una sensibilidad y una especificidad del 99 y 98% respectivamente en el diagnóstico de disección aórtica. Permite obtener una información precisa sobre el diagnóstico y la localización, la puerta de entrada (muy importante para establecer la estrategia terapéutica), la existencia de flujo o trombos en la luz falsa y la existencia y grado de severidad de insuficiencia aórtica así como de derrame pericárdico. No permite visualizar la aorta abdominal.

**c) Tomografía axial computerizada (TAC helicoidal):** Es la técnica más empleada con una sensibilidad y especificidad del 83 y 100% respectivamente pero no da información sobre la afectación valvular aórtica o el taponamiento cardiaco. Se debe realizar la prueba inicialmente sin contraste para evaluar la existencia de un hematoma intramural (señal hiperlúcida) y posteriormente realizar el estudio con contraste. Ante la sospecha clínica de un SAA la elección de la prueba diagnóstica de imagen inicial (ETE o TAC) dependerá de la disponibilidad de estas, de la situación hemodinámica del paciente y de las contraindicaciones posibles (alergia al yodo, patología esofágica).

**d) Resonancia magnética nuclear:** La sensibilidad y especificidad rondan el 100%. Requiere que el paciente esté estable, es más prolongada y supone un retraso diagnóstico. Por lo tanto se reserva para cuando existen dudas en el diagnóstico y en el seguimiento de disecciones crónicas, hematomas tipo B y úlceras aórticas.

**e) Angiografía:** No es una técnica de primera elección por ser prolongada, tener falsos negativos en caso de hematoma intramural y presentar riesgos en relación a la técnica y al contraste. Presenta sensibilidades y especificidades cercanas al 100%.

**f) Ultrasonografía intravascular:** Es una técnica en desarrollo.

**C) Evolución y pronóstico.** La mortalidad hospitalaria de la disección aórtica tipo A es del 33%. La mortalidad quirúrgica de la disección tipo A fue del 23% pero la mortalidad de las tratadas médicamente fue del 58% a los 30 días. La mortalidad a los 30 días de la disección tipo B tratada médicamente fue del 8%. Son factores de mal pronóstico: inestabilidad hemodinámica, afectación de troncos arteriales, insuficiencia renal y el sexo mujer. El hematoma intramural tiene una evolución muy dinámica pudiendo progresar a una disección, a una rotura cardiaca o bien reabsorberse espontáneamente pudiendo ocurrir estas complicaciones hasta 6 meses después del evento agudo, es por esto que es tan importante el seguimiento en estos pacientes. El hematoma tiene mejor pronóstico en general que la disección aórtica. La úlcera arterioesclerótica penetrante aguda y sintomática tiene riesgo de complicaciones igual o superior que las otras dos entidades y riesgo de rotura aórtica del 10-40% según las series.

**D) Tratamiento.** Los pacientes con un SAA deben ser ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos para una monitorización estrecha hemodinámica.

**1. Tratamiento médico en la fase aguda (Tabla III):**

**a) Control del dolor:** Se administrará cloruro mórfico, meperidina (*Dolantina*®, si TA menor de 100 mm de Hg) o fentanilo (*Fentanest*®) intravenosos hasta controlar el dolor. A veces es necesario recurrir a la intubación para controlar el dolor y la agitación.

**b) Disminución de la dP/dT arterial (tensión parietal de la pared aórtica):** Los fármacos de primera elección, independientemente de la tensión arterial, son los betabloqueantes por vía intravenosa. Los más empleados son el propranolol, labetalol (efecto beta y alfabloqueante), esmolol (con vida media muy corta) y atenolol (cardioselectivo). El objetivo es obtener un adecuado betabloqueo, es decir, frecuencias cardíacas entre 60 y 80 lpm en la fase aguda. En caso de contraindicación para el uso de betabloqueantes se puede emplear verapamilo o diltiazem por vía endovenosa con efecto inotrópico negativo y vasodilatador.

**c) Control de la tensión arterial:** Reducir la presión sistólica a 100-120 mmHg (media de 60-75 mmHg) o a la cifra más baja compatible con la perfusión de los órganos vitales. Los vasodilatadores directos siempre deben darse asociados a los betabloqueantes para evitar una taquicardización refleja y un aumento de la dP/dT parietal secundaria. El más empleado es el nitroprusiato. El enalapril i.v. también puede emplearse sobre todo en casos en que la disección afecte a arterias renales. En caso de hipotensión refractaria se manejará con aporte de volumen y en caso de necesidad de drogas vasopresoras se empleará preferiblemente noradrenalina.

**2. Tratamiento definitivo (Tabla IV):** Las técnicas endovasculares (stent intraluminal), muy prometedoras, actualmente están en desarrollo y se están empleando en algunos centros para el SAA tipo B con indicación quirúrgica, puerta de entrada de la disección distal a la subclavia izquierda, grande (>7mm) y con persistencia de flujo en la falsa luz en pacientes menores de 75 años no anticoagulados.

**3. Tratamiento médico crónico.** Se debe realizar un adecuado control de la tensión arterial y de los factores de riesgo cardiovascular. El fármaco de elección es un betabloqueante (si contraindicado verapamil o diltiazem), asociado a otros fármacos hipotensores si fuese necesario.

**E) Seguimiento.** Se deben realizar con cierta periodicidad técnicas de imagen (TAC, RMN y ETE) para evaluar la evolución de las lesiones con un control más estricto en los primeros 6 meses y posteriormente en los siguientes 3 años, manteniendo una revisión anual de forma indefinida.

Tabla III. Dosificación de fármacos iv más empleados.

PROPANOLOL Sumial®	Perfusión de 10 mg (2 ampollas) en 100 cc de suero a pasar en 30 minutos. Repetir cada 4-6 horas.
LABETALOL Trandate®	Perfusión de 250 mg (2.5 ampollas) en 250 cc de suero a 1mg/min (60 ml/h) y ajustar según respuesta hasta 10 mg/min (600ml/h).
ATENOLOL Tenormín®	Perfusión de 10 mg (2 ampollas) en 100 cc de suero a pasar en 20 minutos. Repetir cada 12 horas.
ESMOLOL Breviblock®	Perfusión de 2.5 g (1 ampolla de 2.5 g) en 250 cc de suero a 50 µg/Kg/min (18-21 ml/h para 60-70 Kg) y ajustar según respuesta (máximo 300 µg/Kg/min)
DILTIAZEM Masdil®	Un primer bolo de 0,25 mg/Kg. en 2 minutos. Un posible segundo bolo de 0,35 mg/Kg. en 15 minutos. A continuación perfusión de 10-15 mg/h de una disolución 1:1 (100 mg -4 ampollas- en 100 cc de suero).
NITROPRUSIATO Nitroprussiat®	Perfusión de 50 mg (1 vial) en 250 cc de suero a 0.5-10 µg/Kg/min (5-100 ml/h para 60-70 Kg) y ajustar según respuesta. Toxicidad por tiocianatos a partir de las 48 h. Administrar vitamina B12.
ENALAPRIL Renitec®	1.25-5 mg/6h en infusión lenta cada bolo (ampollas de 1 mg)

Tabla IV. Tratamiento definitivo del SAA.

Tratamiento quirúrgico	Tratamiento médico
<b>Dissección aórtica aguda tipo A</b> (carácter urgente)	<b>Dissección aórtica aguda tipo A con contraindicación para la cirugía:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Comorbilidad asociada que limite la expectativa de vida.</li> <li>– Lesiones cerebrales o viscerales graves irreversibles.</li> <li>– Shock o bajo gasto por infarto agudo de miocardio.</li> </ul>
<b>Dissección aórtica tipo B complicada con:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Compromiso circulatorio de troncos supraaórticos, arterias renales o extremidades inferiores.</li> <li>– Expansión rápida del diámetro aórtico (amenaza de rotura).</li> <li>– Sangrados importantes con caída del hematocrito en más de 10 puntos (pleura, mediastino, retroperitoneo, periaórtico..)</li> <li>– Dolor intratable o progresivo.</li> <li>– Síndrome de Marfan.</li> </ul>	<b>Dissección aórtica tipo B no complicada</b> <b>Hematoma intramural tipo A*</b> <b>Hematoma intramural tipo B (arco y/o aorta descendente), excepto:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Aorta mayor de 60 mm.</li> <li>– Signos de rotura aórtica inminente.</li> <li>– Mala evolución clínica-hemodinámica</li> </ul>
<b>Úlcera arterioesclerótica penetrante sintomática y con signos de sangrado activo</b> (intramural o periaórtico).	<b>Úlcera arterioesclerótica no complicada</b> (en los casos raros de afectación de aorta ascendente individualizar)

\* En ausencia de dilatación de la aorta ascendente (menor 50 mm) y con un grosor de hematoma menor de 11 mm algunos autores recomiendan tratamiento médico por la tendencia a reabsorberse.

## II. ANEURISMA AÓRTICO

**A) Definición y epidemiología.** Se define como una dilatación patológica, permanente y delimitada de la luz de la aorta con un diámetro al menos 1.5 veces mayor del esperado. Se describen en función de su localización, tamaño, forma y etiología. Se clasifican según su morfología en fusiformes (dilatación simétrica en toda la circunferencia), los más frecuentes, y saculares. El pseudoaneurisma es una disrupción de las capas íntima y media quedando recubierta la luz del vaso sólo por adventicia o por un coágulo perivascular. La incidencia de aneurisma aórtico abdominal a partir de los 50 años es del 3%. La localización más frecuente es la abdominal a nivel infrarrenal y hasta un 13% de los pacientes presentan aneurismas múltiples.

**B) Etiología.** La causa más frecuente subyacente de los aneurismas de aorta descendente (tanto torácica como abdominal) es la aterosclerosis junto con una predisposición genética a su desarrollo. Los aneurismas ateroscleróticos son raros en la aorta ascendente siendo la causa predominante la degeneración quística de la media, (síndrome de Marfan y enfermedad de Ehlers-Danlos). Otras causas de aneurismas en la aorta ascendente son las aortitis bacterianas y la sífilis entre otras.

**C) Clínica.** La mayoría son asintomáticos y se descubren de manera incidental en un examen médico rutinario (masa pulsátil desde el apéndice xifoides hasta el ombligo) o en una prueba de imagen solicitada por otras indicaciones. El síntoma predominante en los

aneurismas de aorta abdominal es el dolor en hipogastrio o a nivel lumbar que suele ser constante y puede durar horas o días. La rotura puede ser la manifestación clínica inicial. Esta se presenta de manera brusca, con intenso dolor en espalda o hemiabdomen inferior asociado a una masa pulsátil abdominal y de datos de shock hipovolémico con hipotensión, vasoconstricción periférica, importante cortejo vegetativo y oliguria. El diagnóstico diferencial del aneurisma abdominal roto debe establecerse con otras causas de abdomen agudo como cólico renal, diverticulitis o hemorragia gastrointestinal. El aneurisma de aorta ascendente produce síntomas relacionados con efecto masa por la compresión de estructuras vecinas (disnea, ronquera, disfagia, síndrome de vena cava), con la dilatación de la raíz aórtica (insuficiencia cardíaca congestiva por insuficiencia aórtica, infarto de miocardio por compresión local de las arterias coronarias) o con la rotura (shock hemorrágico, taponamiento cardíaco). La aparición de embolias periféricas se debe a la formación de trombos murales favorecidos por el éstasis sanguíneo intraaneurismático. Muy raramente los aneurismas torácicos pueden romperse en estructuras vasculares vecinas, originando fístulas aortovenosas o aortopulmonares.

#### D) Diagnóstico.

**1. Rx de tórax:** Los aneurismas torácicos pueden dar lugar a ensanchamiento mediastínico, del botón aórtico o desplazamiento de la traquea de la línea media.

**2. Ecografía abdominal:** Sensibilidad casi del 100%, mide con precisión el tamaño, siendo incruenta y con bajo coste. No permite una valoración prequirúrgica porque no establece la relación con las ramas arteriales ni la extensión craneo-caudal.

**3. TAC con contraste:** Método de elección para determinar el tamaño, la morfología, la extensión y su relación con estructuras vecinas.

**4. Aortografía:** De elección previa a la cirugía de la aorta torácica. Está en discusión para la valoración de la aorta abdominal.

**5. Angiografía con resonancia magnética:** Muy precisa, pero de alto coste.

**6. Ecocardiograma transesofágico:** Para la valoración de aneurismas torácicos y la existencia de insuficiencia aórtica asociada.

#### E) Tratamiento.

**1. Aneurismas abdominales:** El riesgo de rotura aumenta con el tamaño del aneurisma así como de la velocidad de expansión. La mortalidad operatoria es del 4-6% y sólo del 2% en los pacientes de bajo riesgo. Los aneurismas mayores de 5.5 cm deben ser intervenidos quirúrgicamente. Los aneurismas entre 5 y 5.5 cm requieren seguimiento cada 3-6 meses salvo en los pacientes con sexo femenino, con antecedentes familiares de rotura aórtica o datos de crecimiento rápido en los que estaría indicado el tratamiento quirúrgico. Los aneurismas menores de 5 cm requieren seguimiento cada 6 meses. El empleo de técnica endovasculares con acceso percutáneo (stent) están en desarrollo no habiendo demostrado aún superioridad frente a la cirugía.

**2. Aneurismas torácicos:** En estos casos también el tamaño del aneurisma (mayor de 5cm) es el único predictor de expansión rápida y riesgo de ruptura. La intervención quirúrgica sobre el cayado y la aorta descendente es de alto riesgo. Se recomienda cirugía en aneurismas mayores de 6 cm (7 cm si el riesgo quirúrgico es alto). Si existen datos de progresión rápida, insuficiencia aórtica severa o el aneurisma es sintomático se intervendrá con un diámetro menor. En los pacientes con síndrome de Marfan se recomienda a partir de 5.5 cm por el riesgo de disección y rotura.

En todos los pacientes es necesario un control de los factores de riesgo cardiovascular, control de la TA y la dP/dT siendo de elección los betabloqueantes.

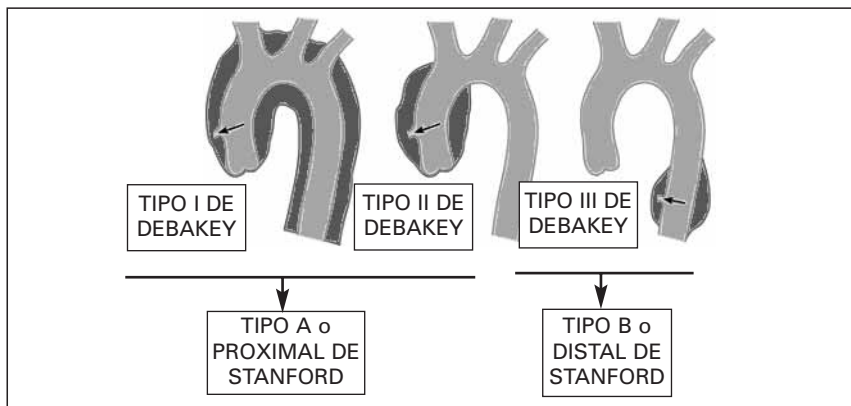


Figura 1. Clasificación de las disecciones aórticas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Sagristá-Sauleda J., Almenar Bonet L., Ferrer J.A., et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en patología pericárdica. Rev Esp Cardiol 2000; 53: 394-412.
- Maisch B., Seferovic P., et al. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del pericardio. Rev Esp Cardiol 2004; 57 (11): 1090-1114.
- Sagristá-Sauleda J., Permanyer Miralda G., Soler Soler J. Orientación diagnóstica y manejo de los síndromes pericárdicos agudos. Rev Esp Cardiol, 2005; 58 (7): 830-41.
- Espinosa J.S., Navarro F. Diagnóstico y manejo del paciente con pericardiopatía, En: Cardiología en atención primaria. Ediciones Aula Médica, SL 2003: 247-255.
- Spodick D. Enfermedades del pericardio, En: Braunwald. Tratado de Cardiología. 6ª Edición. Marban. 2004: 2237-2310.
- Evangelista Masip A. Historia natural y tratamiento del síndrome aórtico agudo. Rev Esp Cardiol 2004; 57: 667 – 679
- Vilacosta I. Síndrome aórtico agudo. Rev Esp Cardiol 2003; 56(Supl 1): 29 – 39.
- Zamorano J.L., Mayordomo J., Evangelista A., et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en enfermedades de la aorta Rev Esp Cardiol 2000; 53: 531 – 541.



## Insuficiencia respiratoria. Ventilación mecánica no invasiva

Raúl Moreno Zabaleta y  
Lorena Comeche Casanova. *Neumología*  
José Ignacio García Sánchez. *Medicina Interna*

### Insuficiencia Respiratoria

La insuficiencia respiratoria (IR) se define como el fracaso del aparato respiratorio en su función de intercambio de gases, de tal forma que no es capaz de atender las necesidades metabólicas del organismo. Esto ocurre cuando, en reposo, vigilia y respirando aire ambiente la presión arterial de oxígeno ( $\text{PaO}_2$ ) es  $< 60$  mmHg y/o la presión arterial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ) es  $> 45$  mmHg.

La  $\text{PaO}_2$  en condiciones normales es mayor de 80 mmHg. La disminución por debajo de esta cifra se considera hipoxemia. La  $\text{PaCO}_2$  en condiciones normales varía entre 35-45 mmHg y no se modifica con la edad. Cuando los valores están por encima de 45 mmHg hablamos de hipercapnia.

La diferencia entre la presión alveolar de oxígeno ( $\text{PAO}_2$ ) y la  $\text{PaO}_2$  se denomina gradiente alveolo-arterial de oxígeno ( $\text{A-aO}_2$ ), que se calcula mediante la fórmula del gas alveolar:  $\text{PA-aO}_2 = [(PB - \text{PH}_2\text{O}) \times \text{FiO}_2 - (\text{PaCO}_2/0,8)] - \text{PaO}_2$ , donde PB es la presión barométrica,  $\text{PH}_2\text{O}$  es la presión del vapor de agua (generalmente 47 mmHg),  $\text{FiO}_2$  es la fracción inspiratoria de oxígeno. Su valor teórico basal se puede calcular con la fórmula:  $\text{PA-aO}_2 = 2,5 + (0,21 \times \text{edad})$ . Valores por encima de 20 siempre son patológicos. Un gradiente elevado indica una alteración en la función del pulmón como intercambiador de gases pero no es específico de ninguna entidad. Conocer su valor nos permite: 1. distinguir la insuficiencia respiratoria hipercápnica de causa pulmonar de la extrapulmonar; 2. comparar gasometrías arteriales realizadas con distinto nivel de ventilación alveolar y 3. comparar gasometrías extraídas con diferentes  $\text{FiO}_2$ . En esta última situación, dado que el  $\text{A-aO}_2$  “normal” se incrementa cuando elevamos la  $\text{FiO}_2$  (con  $\text{FiO}_2$  de 1 puede llegar a ser de 50), el cálculo del gradiente pierde utilidad cuando la  $\text{FiO}_2$  es mayor de 0,3, y entonces se prefiere utilizar la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , que además se ha generalizado como un marcador de gravedad de la insuficiencia respiratoria.



## I. CLASIFICACIÓN

**A) En función del tiempo de instauración.** Hablamos de IR aguda (IRA) cuando se produce en horas o días, de IR crónica (IRC) cuando se instaura en semanas o meses y de IR crónica agudizada (IRCA) cuando en pacientes con IRC existe una variación de alrededor de 5 mmHg en los valores de  $\text{PaO}_2$  y/o  $\text{PaCO}_2$  sobre los previos en situación estable.

**B) En función de las cifras de  $\text{PaCO}_2$ .** Insuficiencia respiratoria hipercápnica si se acompaña de cifras elevadas de  $\text{PaCO}_2$  e IR no hipercápnica si las cifras de  $\text{PaCO}_2$  son normales.

**C) En función del A-a $\text{PO}_2$ .** Nos orientará al origen de la IR, patología pulmonar si está elevado y extrapulmonar si está conservado.

## II. FISIOPATOLOGÍA

Existen cinco mecanismos fisiopatológicos por los que se produce IR que quedan recogidos en la Tabla I.

Tabla I. Mecanismos fisiopatológicos de insuficiencia respiratoria.

MECANISMO	$\text{PaO}_2$	$\text{PaCO}_2$	A-a $\text{PO}_2$	Respuesta al $\text{O}_2$
Hipoventilación alveolar	Baja	Alta	Normal	Sí
Alteración de la relación V/P	Baja	Variable	Alto	Sí
Shunt D-I	Baja	Baja / Normal	Alto	No, si shunt >30%
Alteración de la difusión	Baja	Baja / Normal	Alto	Sí
Hipoxia ambiental	Baja	Baja / Normal	Normal	Sí

V/P: ventilación perfusión; D-I: derecha-izquierda

Los mecanismos por los que se produce IR hipercápnica son: 1. Alteración de la relación ventilación perfusión (V/Q) tipo aumento del espacio muerto, 2. hipoventilación.

En pacientes con IR la presencia de determinadas situaciones (fiebre, sepsis, convulsiones) puede incrementar el consumo de  $\text{O}_2$  y la producción de  $\text{CO}_2$  y empeorar la propia IR.

## III. ETIOLOGÍA

La IR es la consecuencia de múltiples procesos no siempre respiratorios como queda reflejado en la Tabla II.

## IV. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

La sospecha clínica suele surgir en presencia de síntomas (ej.: disnea), signos (ej.: taquipnea), antecedentes del paciente (ej.: tabaquismo) y hallazgos en pruebas complementarias ( $\text{FEV}_1 < 50\%$ , policitemia, cor pulmonale, etc). La confirmación diagnóstica surge al realizar una gasometría arterial. Hay que recordar que la IR es un cuadro sindrómico, y que tras su diagnóstico se debe investigar la causa que la produce, pues condiciona el tratamiento y el pronóstico.

Tabla II. Causas de IR según Gasometría arterial.

- IR con A-aPO<sub>2</sub> normal:
  - Con hipercapnia: hipoventilación alveolar por enfermedades neuromusculares, deformidad de caja torácica, aumento agudo de las resistencias respiratorias (cuerpo extraño, epiglotitis, angioedema, edema postintubación, síndrome de apnea obstructiva del sueño,...), afectación del sistema nervioso central (fármacos, ACVA, TCE, infecciones,...)
  - Sin hipercapnia: hipoxia ambiental.
- IR con A-aPO<sub>2</sub> elevado
  - Sin Hipercapnia: neumonía, EPOC, asma, broncoespasmo, insuficiencia cardíaca, edema agudo de pulmón, tromboembolismo pulmonar, hipertensión pulmonar, SDRA, fibrosis pulmonar, atelectasia, neumotórax,...
  - Con hipercapnia: cualquier causa de IR con A-aPO<sub>2</sub> elevado no hipercápnica lo suficientemente grave o prolongada que produzca fatiga muscular e hipoventilación secundaria y cualquier causa de IR hipercápnica con alteración pulmonar asociada.

ACVA: Accidente cerebrovascular agudo; TCE: Traumatismo craneoencefálico; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SDRA: Síndrome de distress respiratorio del adulto

**A) Anamnesis.** Es importante conocer los antecedentes (EPOC, asma, cardiopatía, enfermedades neuromusculares...), factores de riesgo para patologías que pueden cursar con IR, causas desencadenantes (tabaquismo, inhalación de humos, fármacos,...) y realizar una valoración clínica de la enfermedad causal (fiebre, expectoración, dolor pleurítico, estridor, hemoptisis, disnea,...). La clínica debida a la IR es muy inespecífica y se produce por la hipoxemia y/o hipercapnia: hiperventilación, cianosis, cefalea, desorientación, incoordinación motora, somnolencia, sudoración y coma.

**B) Exploración física.** Nos dará una valoración rápida de la gravedad del cuadro. Lo primero es conocer si están presentes signos de fracaso de la musculatura respiratoria: taquipnea progresiva, incoordinación toracoabdominal, disminución de la amplitud de la respiración, pausas de apnea y deterioro del nivel de conciencia. La exploración debe ser general y en ella podremos descubrir signos debidos a la enfermedad causal y a la hipoxemia y/o hipercapnia como: desorientación, incoordinación motora, temblor distal, somnolencia, bradipsiquia, coma o cianosis central (que se descubre en la lengua y corresponde a un contenido de hemoglobina reducida superior a 5g/dl, presentándose con niveles de PaO<sub>2</sub> entre 40 y 50 mmHg.)

### C) Pruebas complementarias.

**1. Gasometría arterial.** Es necesaria para establecer el diagnóstico de IR. Se debe realizar en condiciones basales siempre que la situación clínica lo permita. Para su adecuada interpretación es necesario conocer la FiO<sub>2</sub> que está recibiendo el paciente. Nos aporta información sobre la oxigenación (PaO<sub>2</sub>), la ventilación alveolar (PaCO<sub>2</sub>) y el equilibrio ácido-base (pH, paCO<sub>2</sub> y bicarbonato), ayudándonos a distinguir un cuadro agudo de uno crónico o crónico agudizado, y conociendo el gradiente (A-a PO<sub>2</sub>) nos orientará a patología pulmonar o extrapulmonar.

**2. Radiografía de tórax.** Nos aportará información sobre la etiología causal de la IR. Distinguiendo cuatro patrones radiológicos básicos: a) Normal, b) Opacidades difusas, c) Opacidades localizadas, d) Patología extrapulmonar.

**3. Pulsioximetría.** Para una correcta interpretación hay que tener en cuenta la posición de la curva de saturación de la hemoglobina, y por tanto, la relación entre la PaO<sub>2</sub> y la

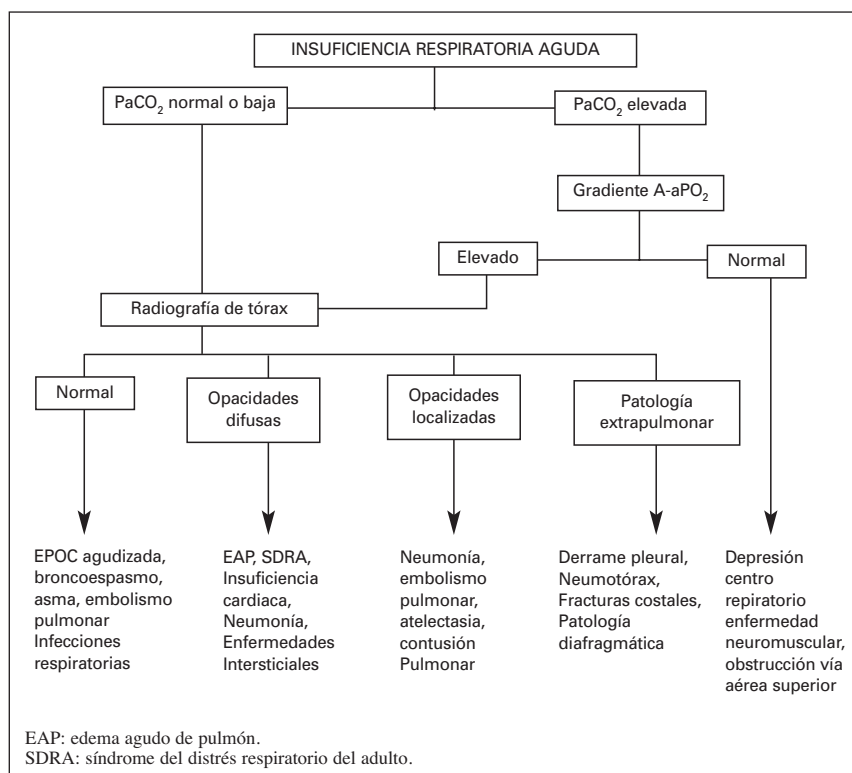


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la insuficiencia respiratoria aguda.

SaO<sub>2</sub>. Se desplazará en función de los distintos valores de pH, temperatura, PaCO<sub>2</sub> y concentración de 2,3-DPG (difosfoglicerato), (hacia la izquierda en situaciones de alcalosis, hipotermia, hipocapnia y disminución de 2-,3-DPG y por lo tanto, para un mismo valor de PaO<sub>2</sub> le corresponderá un valor mayor de SaO<sub>2</sub>), en general, una SaO<sub>2</sub> ≥ 94% se corresponde a una PaO<sub>2</sub> superior a 60, y sólo en condiciones “normales” una SaO<sub>2</sub> del 90% se corresponde a una PaO<sub>2</sub> de 60 mmHg. La pulsioximetría es poco fiable en casos de anemia, hipoperfusión periférica, carboxi o metahemoglobina o presencia de pigmentos plasmáticos. Por todo ello, es más útil en el seguimiento y monitorización del tratamiento que en el diagnóstico inicial.

**4. Pruebas de función respiratoria.** Fundamental en la orientación etiológica de la IRC.

**5. Otras pruebas.** Se realizará un sistemático de sangre, bioquímica y electrocardiograma que además de aportar información sobre la etiología, nos ayudará a determinar posibles complicaciones.

Según la sospecha clínica podría estar indicado realizar broncoscopia, gammagrafía pulmonar, ecografía de miembros inferiores, tomografía computarizada (TC) torácica, ecocardiograma, medida de la presión venosa central y de la presión capilar pulmonar.

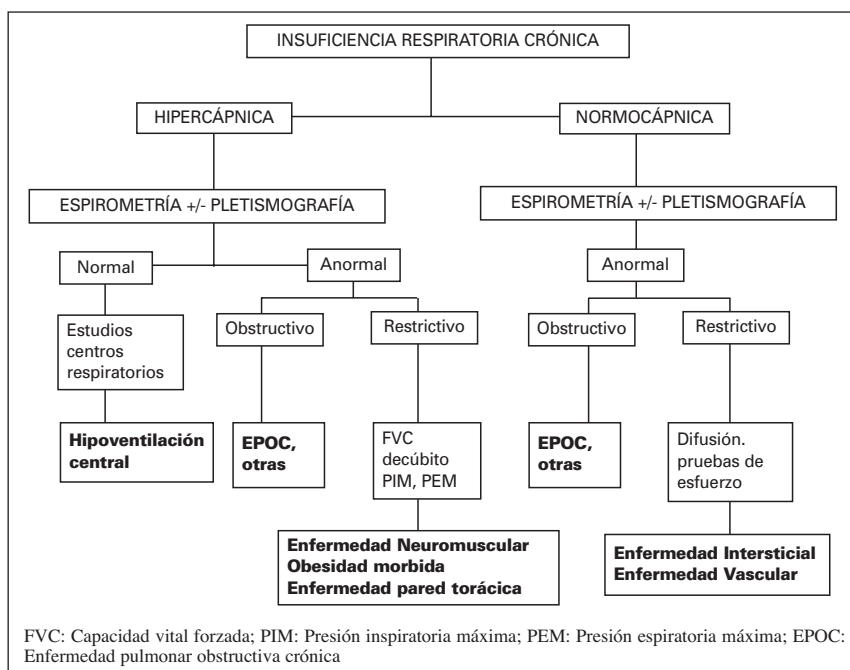


Figura 2. Algoritmo diagnóstico de la IRC.

## V. TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son asegurar la oxigenación del paciente, garantizar la ventilación alveolar, tratar la causa y las circunstancias desencadenantes de la IR y prevenir las complicaciones.

**A) Medidas generales.** En todo paciente se debe: 1. asegurar la permeabilidad de la vía aérea mediante aspiración de secreciones, retirada de cuerpos extraños, uso de una cánula orofaríngea (Guedel®) e intubación orotraqueal si fuera necesario; 2. canalizar una vía venosa; 3. asegurar una nutrición e hidratación adecuadas; 4. evitar medicación depresora del sistema nervioso central; 5. reducir el requerimiento de oxígeno y producción de CO<sub>2</sub> (reposo, control de la fiebre); 6. asegurar un buen transporte de oxígeno (corrección de la anemia, control del gasto cardíaco); 7. profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa y del sangrado digestivo.

**B) Tratamiento etiológico.** Se debe tratar tanto la causa de la IR como el factor desencadenante.

**C) Oxigenoterapia.** El objetivo principal es corregir la hipoxemia mediante la administración de oxígeno, consiguiendo una PaO<sub>2</sub> superior a 60 mmHg (y/o una SaO<sub>2</sub> superior al 90%). No se deben tolerar valores inferiores a 50 mmHg incluso en pacientes con hipercapnia crónica y riesgo de depresión respiratoria, dado que valores inferiores a 40 mmHg provocan alteraciones estructurales y funcionales en territorios vitales: corazón, cerebro, hígado y riñón.

Los métodos más utilizados para la administración de oxígeno son: 1. oxigenoterapia de bajo flujo. El sistema más conocido con las cánulas nasales: más cómodas que otros sistemas y permiten la alimentación simultánea. La  $\text{FiO}_2$  que proporcionan es desconocida, ya que dependen de diversos factores, especialmente del patrón ventilatorio del paciente (a mayor ventilación menor  $\text{FiO}_2$  y viceversa). Es el método de elección en la IRC, pero no se deben usar en situaciones agudas graves. Además la utilización de flujos elevados produce efecto irritante local (a partir de 5 l/m). 2. oxigenoterapia de alto flujo (mascarilla con efecto Venturi). Es el método de elección en el paciente con IRA ya que proporciona una  $\text{FiO}_2$  fiable y constante, independientemente del patrón ventilatorio del paciente. La  $\text{FiO}_2$  es regulable entre 0,24 y 0,5, dependiendo del tamaño del orificio de la entrada de aire. Cuando se obturan estos orificios la mascarilla se convierte en un sistema de bajo flujo con reservorio (la  $\text{FiO}_2$  aumenta pero su valor real depende ahora del flujo de oxígeno y del patrón respiratorio) y 3. Las mascarillas con reservorio y válvula unidireccional proporcionan  $\text{FiO}_2$  mayores (hasta 0,9) pero están menos extendidas. Las indicaciones de oxigenoterapia crónica domiciliaria quedan recogidas en la Tabla III.

Tabla III. Indicaciones de oxigenoterapia crónica domiciliaria.

PREMISAS	CRITERIOS
Pacientes con patologías crónicas que cursen con insuficiencia respiratoria crónica	$\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$ o bien $\text{PaO}_2$ entre 55 y 60 mmHg con evidencia de alguno de los siguientes:
Tratamiento médico correcto y completo	1.- Hipertensión arterial pulmonar.
Supresión del tabaquismo	2.- Cor pulmonale crónico.
Situación clínica estable	3.- Insuficiencia cardíaca congestiva.
Actitud colaboradora del paciente	4.- Arritmias.
	5.- Hematocrito $> 55\%$

## Ventilación mecánica

### I. DEFINICIÓN

Procedimiento artificial que consiste en sustituir la función respiratoria normal mediante un respirador. Sus objetivos fundamentales son mejorar el intercambio de gases respiratorios (revertir la hipoxemia y la acidosis respiratoria) y disminuir el trabajo respiratorio.

### II. CLASIFICACIÓN

#### A) Según el modo de acceso a la vía aérea.

**1. Ventilación mecánica no invasiva (VMNI):** La ventilación mecánica se administra a través de la vía aérea superior, habitualmente mediante el uso de una mascarilla. En general se distinguen dos tipos de mascarillas: mascarilla facial, que cubre por completo nariz y boca y mascarilla nasal, más pequeña que solo cubre la nariz. La mascarilla se fija a la cabeza del enfermo mediante arneses. La elección de un tipo u otro dependerá del proceso que estemos

tratando y el tipo de paciente, pero en general se prefieren las mascarillas faciales para la insuficiencia respiratoria aguda o crónica agudizada y las mascarillas nasales para la ventilación mecánica domiciliar a largo plazo en la insuficiencia respiratoria crónica. Hay multitud de mascarillas comerciales y una mala elección de la misma puede ser el responsable de un fracaso de la VMNI. Lo ideal es disponer de varios tipos de mascarillas nasales y faciales y escoger el que mejor se adapte a cada paciente y con el que esté más cómodo. La VMNI es un procedimiento que se aplica habitualmente a pacientes gravemente enfermos y por tanto debe ser aplicada por personal experimentado en su uso y en un lugar que reúna las condiciones adecuadas. De igual forma no debe usarse como sustitución de una ventilación mecánica invasiva cuando se considera que ésta es el modo indicado de ventilación.

**2. Ventilación mecánica invasiva (VMI):** La ventilación mecánica se administra a través un acceso endotraqueal directo, bien mediante un tubo endotraqueal (accesos oro o nasotraqueal) o una cánula de traqueostomía.

#### **B) Según el tiempo de evolución de la insuficiencia respiratoria.**

**1. Ventilación mecánica en insuficiencia respiratoria aguda.** Queda restringida a su utilización en los hospitales y/o ambulancias con sistemas de soporte vital. Se puede aplicar de forma invasiva o de forma no invasiva.

**2. Ventilación mecánica en insuficiencia respiratoria crónica.** También se denomina ventilación mecánica domiciliar (VMD). Es el tratamiento de la insuficiencia respiratoria generalmente hipercápnica en fase estable. Se realiza en el lugar de residencia del enfermo, habitualmente durante el sueño, aunque en ocasiones se aplica de forma continua. Se puede aplicar de forma no invasiva mediante mascarillas, habitualmente nasales y de forma invasiva a través de una traqueotomía. Ésta última situación es muy minoritaria y suele quedar reservada para un grupo de pacientes con enfermedades neuromusculares con grave deterioro de la función ventilatoria (fundamentalmente esclerosis lateral amiotrófica (ELA), lesiones medulares altas y algunas distrofinopatías).

### **III. VMNI EN LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA**

Ha demostrado disminuir la mortalidad y la necesidad de intubación, esto se traduce de forma muy precoz (en las primeras horas) en la mejoría de los parámetros respiratorios y el intercambio de gases. Por eso ahora mismo se considera el estándar de tratamiento en estos pacientes y la magnitud de sus beneficios es tan amplia, que no debería contemplarse la posibilidad de no utilizarlo en aquellos pacientes en los que está indicado. Las ventajas de la VMNI sobre la VMI se muestran en la Tabla IV.

No obstante siempre debe tenerse en cuenta que hay enfermos en los que la VMI está indicada de entrada.

#### **A) Indicaciones.**

**1. Fallo ventilatorio.** La mayor parte de la información publicada se refiere al fallo ventilatorio agudo con acidosis respiratoria en la agudización grave de la EPOC. Las indicaciones más aceptadas son:

- a) En la agudización grave de la EPOC (Fig. III).
- b) En la insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica en enfermos con deformidad de la caja torácica, alteración neuromuscular o síndrome de obesidad hipoventilación.
- c) Insuficiencia respiratoria aguda en el fracaso postintubación orotraqueal.

**2. Fallo hipoxémico.** En el fallo hipoxémico grave ( $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$  y/o una  $\text{SaO}_2 < 90\%$  con  $\text{FiO}_2$  de 0,5) secundario a neumonía, insuficiencia cardíaca, en enfermo inmunocomprometido y en la insuficiencia respiratoria postoperatoria.

En algunos enfermos especialmente graves puede estar indicado iniciar la VMNI de forma inmediata, sin esperar unas horas iniciales de tratamiento convencional (Tabla V). No se debe olvidar antes de iniciar este tratamiento haber realizado una anamnesis y una exploración física correctas, una gasometría arterial, un hemograma y una bioquímica básica, una radiografía de tórax y un electrocardiograma.

**B) Tipos de respiradores y ajuste de los parámetros.** Se suele administrar mediante respiradores controlados por presión (habitualmente tipo BIPAP: *bilevel positive assisted pressure*). Los parámetros que se suelen fijar son: el valor de la presión que se debe alcanzar en la vía aérea durante la inspiración (IPAP o presión de soporte según los respiradores), el valor de la presión espiratoria (EPAP o CPAP según los respiradores) y la frecuencia respiratoria. El volumen que se administra queda en función de la presión de soporte con la que se ventila al paciente y de la dinámica ventilatoria del mismo.

En los pacientes con fallo ventilatorio grave se suele iniciar con una IPAP alrededor de 10 y una EPAP alrededor de 4 (ésta última compensa el incremento del trabajo respiratorio asociado a la hiperinsuflación dinámica y disminuye el *rebreathing* de los dispositivos tipo BIPAP con circuito único). Progresivamente se va incrementando la IPAP hasta que la frecuencia respiratoria baja de 20 rpm y/o el volumen corriente sube por encima de 7 ml/kg y/o se alcanzan IPAP de 20 y/o aparecen problemas de tolerancia. En esos momentos se dejan los parámetros estables y se realiza un control gasométrico 30-90 minutos después.

En el fallo hipoxémico grave se suele ajustar la IPAP alrededor de 10 y la EPAP alrededor de 6. Como el objetivo es mejorar la oxigenación esto descansa en gran medida en el efecto PEEP (presión positiva teleinspiratoria) de la EPAP, por eso progresivamente se va incrementando la IPAP hasta situarla alrededor de 14-16 (en función de la frecuencia respiratoria) y se incrementa la EPAP hasta situarla alrededor de 8-10 (en función de la oxigenación).

Los parámetros escogidos inicialmente no deben considerarse nunca definitivos e inamovibles, y al igual que el paciente puede sufrir variaciones en su situación, la programación del respirador debería adaptarse a ésta situación cambiante.

La ventilación en modo CPAP (con la que se administra una presión positiva continua en la vía aérea) no está indicada en esta situación salvo en la insuficiencia respiratoria secundaria a fallo cardíaco.

La monitorización de la evolución del paciente debe hacerse mediante pulsioximetría y con una gasometría arterial a la hora de haberse iniciado la VMNI. Si la evolución es buena se debe repetir la gasometría arterial a las seis y a las veinticuatro horas. El primer día se debe aplicar el máximo de horas posible, inicialmente de forma ininterrumpida. Tras cuatro o seis horas de tratamiento se puede intentar una desconexión que se debe aprovechar para la alimentación y la aplicación de medicación nebulizada u oral. Se pueden programar descansos similares cada cuatro o seis horas si la respuesta al primero ha sido buena. En las horas iniciales de tratamiento debe existir un seguimiento estrecho del paciente, por parte del personal médico, para identificar los diversos problemas que pueden surgir y que son determinantes en el éxito del tratamiento. En la mayoría de los protocolos, una vez iniciada se contempla el mantenerla al menos 48 horas.

**C) Tipo de mascarillas.** Se suele preferir las mascarillas faciales, pero conviene tener diferentes modelos tanto de mascarillas faciales como nasales, y escoger la que mejor se adapta al paciente. Al igual que ocurre con los parámetros, una vez que el paciente ha mejorado a veces se opta por cambiar a una mascarilla nasal, al menos unas horas al día.

**D) Contraindicaciones y fracaso de la VMNI.** Las principales causas de fracaso de la VMNI se muestran en la Tabla VI. En determinadas ocasiones la VMNI puede estar contraindicada, aunque en ningún caso la contraindicación es absoluta (Tabla VII).

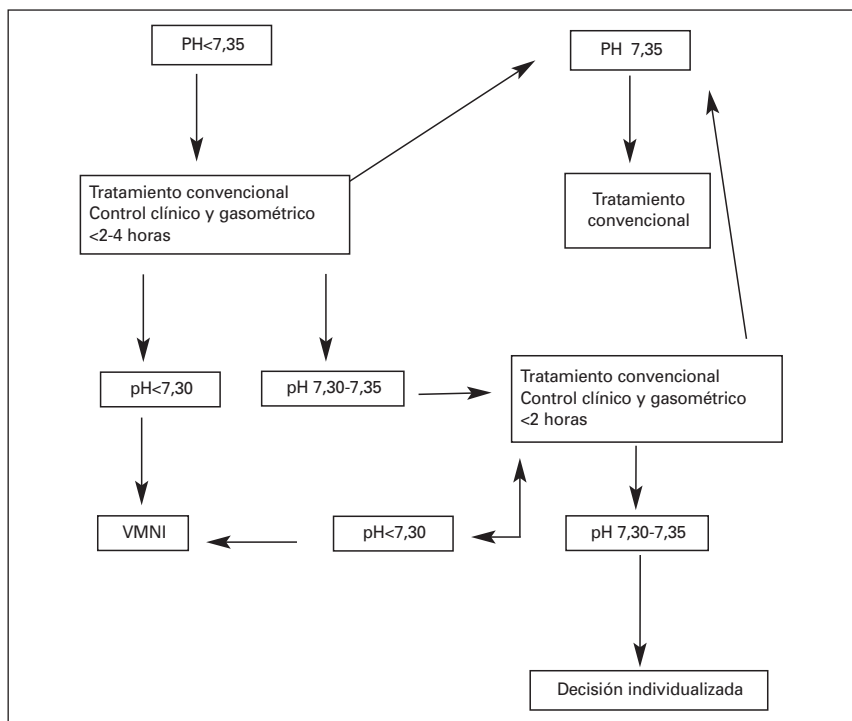


Figura 3. Inicio de la VMNI en la insuficiencia respiratoria aguda.

Tabla IV. Ventajas de la VMNI sobre la VMI.

No requiere sedo-relajación.

Puede ser aplicada de forma intermitente (según las necesidades del paciente).

Permite la deglución, fonación y la expectoración.

Facilita la desconexión, puede ser aplicada fuera de una UCI.

Elimina las complicaciones asociadas a una intubación.

Es factible usarla en enfermos no candidatos a VMI.

No cambia las posibilidades de una ventilación invasiva si es necesaria.

Tabla V. Inicio inmediato de VMNI.

pH < 7,25

pCO<sub>2</sub> > 75

Bajo nivel de conciencia

Frecuencia respiratoria > 35 rpm



Tabla VI. Principales causas de fracaso de la VMNI.

---

Soporte ventilatorio insuficiente
Presencia de fugas (por boca o alrededor de la mascarilla)
Intolerancia
Parámetros ventilatorios inadecuados
FiO <sub>2</sub> administrada insuficiente o excesiva
Respirador inadecuado

---

Tabla VII. Contraindicaciones de la VMNI.

---

En el caso de que esté indicada la ventilación mecánica invasiva:

- a. Inestabilidad hemodinámica
- b. Encefalopatía grave
- c. Arritmia cardíaca inestable
- d. Parada cardíaca o respiratoria

Intolerancia grave a la VMNI: claustrofobia, incomodidad, molestia o dolor

Incapacidad para cooperar por parte del paciente.

Alto riesgo de aspiración: vómitos, hemorragia digestiva alta, hemoptisis.

Obstrucción alta de la vía aérea

Deformidad o traumatismo o cirugía facial.

Neumotórax no drenado

---

#### IV. VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA EN LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

Se puede aplicar a través de un tubo endotraqueal (acceso oro o nasotraqueal) o de una traqueotomía.

Las indicaciones son el fallo ventilatorio y/o hipoxémico agudo grave que no responden al tratamiento convencional y VMNI, especialmente en aquellas situaciones que se acompañan de fallo progresivo de la musculatura inspiratoria.

Los siguientes factores nos ayudarían a tomar la decisión de iniciar ventilación mecánica con intubación orotraqueal: 1. Frecuencia respiratoria mayor de 35 rpm o episodios de apnea. 2. Agotamiento de la musculatura respiratoria o signos clínicos de grave aumento del trabajo respiratorio. 3. PaO<sub>2</sub> menor de 60 mmHg con FiO<sub>2</sub> mayor de 0,6. 4. PaCO<sub>2</sub> mayor de 50 mmHg con pH menor de 7,26 o aumento progresivo sin respuesta a oxigenoterapia convencional. 5. Valoración clínica global del paciente. 6. Falta de manejo de la vía aérea superior por encefalopatía, ausencia de reflejo nauseoso o túsígeno. 7. Capacidad vital menor de 10-15 ml/kg. 8. Contraindicaciones de la VMNI.

En la Tabla VIII se expresan las complicaciones de esta técnica.

Tabla VIII. Complicaciones de la VMI.

---

Atribuibles a la intubación y extubación: lesiones de columna cervical, lesión de dientes, lesión de faringe, laringe o tráquea, dislocación de cartílagos aritenoides, broncoaspiración, intubación esofágica o bronquial, laringoespasmo reflejo, broncoespasmo, arritmias cardíacas.

Secundarias al trabajo del respirador: fallo de la máquina o de las alarmas, contaminación bacteriana del circuito.

Complicaciones médicas: barotrauma con neumotórax, neumomediastino, enfisema subcutáneo, SIADH, hipotensión arterial por disminución del gasto cardíaco secundario al menor retorno venoso, hiper o hipoventilación inadvertidas, neumonía asociada al respirador, sangrado digestivo

---

SIADH: Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (ADH)

## **V. VENTILACIÓN MECÁNICA DOMICILIARIA**

Es el tratamiento de la insuficiencia respiratoria generalmente hipercápnica en fase estable. Generalmente se realiza de forma no invasiva mediante mascarillas nasales, aunque en escasas ocasiones se puede aplicar de forma invasiva a través de una cánula de traqueotomía. La adaptación a la VMNI se realiza habitualmente en sala de hospitalización, y de forma ocasional y en pacientes individualizados de forma ambulatoria acudiendo a un hospital de día.

Está indicado en aquellas situaciones que cursan con fallo ventilatorio crónico: 1. Enfermedades neuromusculares: poliomielitis, ELA, neuropatías y lesiones frénicas, distrofias musculares o miastenia gravis fundamentalmente. 2. Deformidades de la caja torácica: cifoescoliosis, fibrotórax o toracoplastia. 3. Síndrome de obesidad hipoventilación.

En las indicaciones arriba comentadas ofrece resultados muy superiores a los de la oxigenoterapia domiciliaria. Debe contemplarse su inicio en presencia de hipercapnia y/o documentando hipoventilación nocturna, aún en presencia de normocapnia durante la vigilia, especialmente si se acompaña de síntomas de desestructuración del sueño, ingresos frecuentes, etc.

En el grupo de pacientes con EPOC debería quedar restringida a aquellas con hipercapnia grave ( $\text{PaCO}_2 > 55 \text{ mmHg}$ ) sintomática, con perfil de agudizaciones frecuentes, especialmente si son graves y precisan VMNI y más aún si se acompaña de alguna alteración “restrictiva” asociada, incluyendo la obesidad.

# **Síndrome del distrés respiratorio agudo (SDRA) y lesión aguda pulmonar (LAP)**

## **I. DEFINICIÓN**

La LAP se define como el síndrome de inflamación aguda y persistente a nivel pulmonar con aumento de la permeabilidad vascular. Se caracteriza por infiltrados pulmonares bilaterales (que reflejan el edema intersticial y alveolar), una relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  entre 201 y 300 (independiente de la PEEP) sin evidencia clínica de elevación de la presión en aurícula izquierda o  $\text{PCP} \leq 18$  si es medida (no es necesario si no se sospecha enfermedad cardíaca). El SDRA se refiere al tipo más severo de LAP con mayor grado de hipoxia y se caracteriza por una relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  (independiente de la PEEP).

## **II. FISIOPATOLOGÍA**

Se produce un daño inflamatorio alveolar difuso por el que se pierden las barreras que impiden el edema alveolar, que aparece en el intersticio y en el espacio alveolar y contiene importante contenido de proteínas. La otra característica fundamental es la disminución de la distensibilidad pulmonar. La consecuencia es la hipoxemia grave por alteración de la relación  $\text{V/Q}$  y efecto shunt.

## **III. ETIOLOGÍA**

Se han descrito más de 60 causas, que se diferencian según su origen pulmonar o extrapulmonar, puesto que esto parece conferir una severidad y un pronóstico diferentes (Tabla IX).

## 304 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

La sepsis, el politraumatismo y la aspiración de contenido gástrico son las tres causas más frecuentes.

Tabla IX. **Procesos asociados al síndrome del distres respiratorio agudo (SDRA).**

### **Pulmonares**

Aspiración de contenido gástrico, neumonías infecciosas, tuberculosis miliar, BONO, tras obstrucción de la vía aérea superior o «casi ahogamiento», contusión pulmonar, embolismo aéreo masivo, embolismo de líquido amniótico, neumonitis por radiación, lesión por inhalación (humos, monóxido de carbono)

### **Extrapulmonares**

Sepsis, politraumatismo, pancreatitis, shock, quemaduras extensas, pancreatitis, politransfusión, coagulación intravascular diseminada, embolia aérea o grasa, eclampsia y otros procesos ginecológicos, lesión cerebral (edema pulmonar neurogénico), linfomas y leucemias, tras TMO, circulación extracorpórea

### **Fármacos y tóxicos**

Contrastes, barbitúricos, heroína, codeína, colchicina, trombolíticos, citotóxicos, salicilatos

BONO: Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada; TMO: Transplante de médula ósea

## IV. DIAGNÓSTICO

Se debe sospechar en todo cuadro de IRA de rápida evolución asociado a alguna de las causas predisponentes, que cursa con infiltrados radiológicos bilaterales y difusos, si se descarta la existencia de insuficiencia cardíaca (ausencia de signos radiológicos de insuficiencia cardíaca, siendo rara la presencia de derrames pleurales importantes). Además de la insuficiencia cardíaca izquierda, hay que hacer el diagnóstico diferencial con la hemorragia alveolar difusa (la anemia concomitante lo sugiere y la broncoscopia es diagnóstica), la neumonía intersticial aguda o síndrome de Hamman-Rich (diagnóstico anatomopatológico), la neumonía eosinófila aguda (se caracteriza por los eosinófilos en el lavado broncoalveolar) y la afectación por ciertas neoplasias (linfomas, leucemias y linfangitis carcinomatosa). Todos ellos precisan de un manejo específico.

## V. TRATAMIENTO

El tratamiento de soporte para asegurar la oxigenación es el pilar terapéutico junto a la ventilación mecánica (VM) en la mayoría de las ocasiones. La VM con volúmenes corrientes bajos ha demostrado mejorar la supervivencia, incluso con niveles de hipercapnia (“hipercapnia permisiva”). La oxigenoterapia a altas concentraciones es la norma por la severidad de la insuficiencia respiratoria, lo que añade la toxicidad del oxígeno a medio plazo. La VM requiere habitualmente una PEEP alta, por lo que el riesgo del barotrauma es alto. La VM en decúbito prono mejora la oxigenación pero no ha demostrado aumento de la supervivencia. Evitar la sobrecarga de volumen, conseguir un buen gasto cardíaco y tratar la anemia por debajo de 9 gr/dl de hemoglobina deben ser también objetivos terapéuticos.

## VI. PRONÓSTICO

Se estima una mortalidad de 35-40%. La edad avanzada, la presencia de sepsis y el fallo multiorgánico se asocian a un peor pronóstico. En los supervivientes, los trastornos ventilatorios y la disminución de la DLCO son habituales.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Yera Verruga C, Parejo Míguez R, Julián Jiménez A. Disnea en Urgencias. Insuficiencia Respiratoria aguda. En: Julián Jiménez A. Manual de protocolos y actuación en urgencias. Madrid: Nilo-Gráfica S.A. 2005. p.287-304.
- García Quero C, García Luján R, Echave-Sustaeta J.M. Insuficiencia Respiratoria. En: Mañas Baena E, Pérez Rodríguez E, Jareño Esteban J. Patología respiratoria. Manual de Actuación. Neumomadrid. Madrid. 2004. 123-129.
- Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, Simonneau G, Benito S, Gasparetto A, Lemaire F, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 1995; 28;333(13):817-22.
- Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2000; 355(9219):1931-5.
- Wyatt J, Bellis F. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax*. 2002;57(3):192-211.
- Evans TW. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute Respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(1):283-91.
- Murray JF, Nadel TA, Textbook of respiratory medicine. Saunders Company. Philadelphia. 1994. 2545-2636.
- Brower RG, Ware LB, Berthiaume Y, Matthay MA. Treatment of ARSD. *Chest*. 2001; 120: 1347-1367.
- Atabai K, Matthay MA. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: definitions and epidemiology. *Thorax*. 2002; 57: 452-458.



## **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Síndrome de apnea hipopnea del sueño. Hipertensión pulmonar**

**Juan Francisco Rodríguez López.** *Medicina Interna*  
**Fernando González Torralba, Graciliano Estrada Trigueros y**  
**Cristina García Quero.** *Neumología*

### **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica**

#### **I. DEFINICIÓN**

Enfermedad caracterizada por la presencia de obstrucción crónica al flujo aéreo, que puede ser parcialmente reversible y asociarse a hiperreactividad bronquial. Se sospecha por criterios clínicos, pero se confirma mediante la espirometría. El asma bronquial, caracterizada por una mayor variación en los flujos y que suele cursar con obstrucción totalmente reversible, queda específicamente diferenciada, aunque algunos casos de asma crónica con obstrucción no reversible pueden ser difíciles de distinguir.

Otros procesos en los que existe obstrucción crónica al flujo aéreo pero que tienen una causa específica, como pueden ser las bronquiectasias o la bronquiolitis obliterante, quedan también excluidas de la definición de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

#### **II. EPIDEMIOLOGÍA**

La prevalencia de EPOC en España está, entorno al 9.1%, en el grupo de edad entre 40 y 69 años. La enfermedad es tres veces y media más frecuente en varones, hecho que se explica por las diferencias en el consumo de tabaco.

Los estudios epidemiológicos demuestran que es una enfermedad infradiagnosticada, ya que de los casos detectados en los estudios, sólo el 22% de ellos habían sido diagnosticados previamente.

De los factores relacionados con la EPOC, el consumo de tabaco es el más importante. La intensidad del consumo y el riesgo de padecer EPOC están relacionados, de forma que un consumo de 15 paquetes/año presenta una marcada asociación con la EPOC. El riesgo más elevado se encuentra en un consumo superior a 30 paquetes/año. Sin embargo, sólo el 15-25% de los fumadores desarrollan EPOC.

Se recomienda emplear el término EPOC en vez de los de bronquitis crónica o de enfisema porque define mejor la enfermedad obstructiva que se observa en los fumadores. Los fenómenos inflamatorios secundarios al humo del tabaco están presentes tanto en fumadores con obstrucción al flujo como en aquellos sin ella, por lo que deben existir otros factores responsables de esta variación en la susceptibilidad individual.

### III. EVALUACIÓN

**A) Clínica.** La mayoría de los pacientes son, o han sido fumadores, por lo que es importante recoger con precisión la historia de tabaquismo, indicando el número de cigarillos y la duración del consumo. Se puede hacer una estimación del consumo total mediante el índice Paquetes/año:

1. Total años-paquete = nº años fumando x nº de cigarillos al día/20

2. donde 1 paquete-año equivale a fumar 20 cigarrillos al día durante un año.

La sintomatología suele comenzar a los 45-50 años. La disnea es el síntoma principal, pudiendo ser percibida de forma desigual por los pacientes, ya que no existe correlación con el grado de limitación funcional. Se desarrolla de forma progresiva, y es importante evaluarla objetivamente, para lo que existen varias escalas. La tos crónica es también un síntoma frecuente, suele ser productiva y de predominio matutino. Si el volumen de la expectoración es superior a los 30 ml en 24 horas debe sospecharse la existencia de bronquiectasias. Los pacientes con enfermedad leve pueden estar asintomáticos, pero la EPOC grave cursa habitualmente con disnea progresiva hasta ser invalidante, tos productiva, y gran empeoramiento en caso de exacerbación.

**B) Exploración física.** Es anodina en caso de enfermedad leve-moderada. En la EPOC grave destacan en la inspección la insuflación del tórax, con aumento del diámetro anteroposterior. En la auscultación destacan el alargamiento de la espiración, y la disminución del murmullo vesicular. En fases avanzadas aparecen edemas periféricos, ingurgitación yugular y otros signos de sobrecarga del ventrículo derecho. El estado nutricional influye en la supervivencia de la enfermedad, por lo que se debe evaluar usando el IMC. Valores inferiores a 25 kg/m<sup>2</sup> se han asociado a mayor mortalidad.

#### C) Exploración funcional pulmonar.

**1. Espirometría forzada:** la reducción del flujo aéreo es la alteración funcional dominante en la EPOC, por lo que las mediciones espirométricas constituyen la herramienta principal para establecer el diagnóstico de la enfermedad, evaluar la gravedad y seguir el curso evolutivo. Según la Normativa GOLD el diagnóstico se establece con una relación FEV1/FVC < 70% con un FEV1% < 80%. El valor FEV1, expresado como porcentaje del valor de referencia (FEV1%) es el mejor indicador de la gravedad de la obstrucción del flujo aéreo. La medición del FEV1 ofrece las siguientes ventajas: fácil realización, alta reproducibilidad y buena correlación con el pronóstico de la enfermedad. Existen varias clasificaciones de la EPOC si bien las más utilizadas son las de la Normativa GOLD (Tabla I) y la de la Sociedad Española de Aparato Respiratorio (SEPAR) (Tabla II).

**Tabla I. Gravedad de la EPOC según GOLD.**

De Riesgo	Espirometría normal Síntomas de bronquitis crónica (tos, expectoración)
EPOC leve	FEV1/FVC<70% FEV1>80%
EPOC moderado	FEV1/FVC<70% FEV1% entre el 50-80% del predicho.
EPOC severo	FEV1/FVC<70% FEV1% entre el 30-50% del predicho
EPOC muy severo	FEV1/FVC<70% FEV1% menor del 30% o menor del 50% con insuficiencia respiratoria asociada.

**Tabla II. Gravedad de la EPOC según SEPAR.**

FEV1 60-80%	Leve
FEV1 40-59%	Moderada
FEV1 <40%	Grave

**2. Prueba broncodilatadora:** imprescindible para establecer la irreversibilidad de la limitación al flujo aéreo, aunque también puede ser positiva en la EPOC. Debe medirse la mejoría del FEV5 y FVC tras administración de un Beta-2 agonista.

**3. Gasometría arterial basal:** imprescindible en la valoración inicial. Únicamente debe monitorizarse en caso de enfermedad moderada-grave.

**4. Capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono:** Se correlaciona con el grado de enfisema pulmonar por lo que es de relevancia clínica en casos de enfermedad grave cuando se sospeche enfisema.

**5. Volúmenes pulmonares estáticos:** permiten descartar restricción asociada, y valorar el grado de atrapamiento aéreo a través del volumen residual (VR).

**6. Oximetría nocturna/polisomnografía:** los pacientes con EPOC presentan frecuentes alteraciones respiratorias durante el sueño. Sin embargo, su estudio sólo está indicado cuando se sospeche clínicamente la coexistencia de síndrome de apnea del sueño. Esta sospecha se basará en la presencia de somnolencia diurna excesiva y roncopatía, obesidad, poliglobulia y/o signos de cor pulmonale en pacientes con obstrucción al flujo aéreo de moderada intensidad, o bien la instauración de cefaleas matutinas al iniciar oxigenoterapia domiciliaria continua. En el resto de las situaciones, el estudio específico de los episodios de desaturación arterial durante el sueño no está indicado, dado que su presencia y gravedad pueden predecirse con fiabilidad a partir de la gasometría arterial diurna. Estos estudios no aportan información de valor pronóstico, ya que su tratamiento con oxigenoterapia nocturna no parece mejorar la supervivencia.

**7. Exámenes radiológicos:** la radiografía de tórax con proyección posteroanterior y lateral es necesaria en la valoración inicial del paciente con EPOC. Puede objetivar signos de hiperinsuflación como el aplanamiento de los diafragmas, aumento de la sombra retroesternal y del diámetro anteroposterior del tórax. Aunque la tomografía axial computerizada (TC), sobre todo la de alta resolución (TACAR) es más sensible para la detección de enfisema, su utilización rutinaria no está indicada.



## IV. TRATAMIENTO

**A) Deshabitación tabáquica.** Es la medida más efectiva para frenar la caída del FEV1. Se considera la única medida que mejora la supervivencia, junto con la oxigenoterapia continua domiciliaria en caso de insuficiencia respiratoria crónica. Los métodos en caso de alta dependencia incluyen la terapia sustitutiva con nicotina, la terapia farmacológica no nicotínica (donde destaca el bupropion), y la terapia psicológica.

**B) Medidas generales.** Se debe recomendar vacunación antigripal anual. No existen suficientes evidencias para recomendar el uso de la vacunación antineumocócica de forma generalizada. La nutrición es un elemento muy importante en la historia natural de la enfermedad, aunque no se ha demostrado que el tratamiento nutricional intensivo mejore el pronóstico.

**C) Tratamiento farmacológico.** No ha demostrado efecto beneficioso sobre el deterioro funcional, excepto en el caso del tiotropio, ni que tenga influencia sobre la supervivencia: no modifica la historia natural de la enfermedad.

**1. Broncodilatadores:** a pesar del carácter irreversible de la limitación al flujo aéreo, es muy frecuente observar respuestas clínicamente relevantes, incluso en pacientes con prueba broncodilatadora negativa. Es, por tanto, un tratamiento sintomático, que ha demostrado mejorar la calidad de vida.

**a) Anticolinérgicos:** clásicamente se ha considerado el tratamiento inicial de elección en la EPOC estable, por sus escasos efectos adversos, la ausencia de taquifilaxia, y por haber demostrado mayor broncodilatación, a dosis convencionales, que los beta-2 agonistas. Actualmente se dispone de dos: bromuro de tiotropio, anticolinérgico con mayor capacidad broncodilatadora y acción más prolongada y el bromuro de ipratropio siendo de elección el primero.

**b) Beta-2 agonistas:** los de rápido inicio de acción (salbutamol, terbutalina, formoterol) son el tratamiento de elección en las crisis de disnea, por lo que se recomienda su uso a demanda. En la actualidad se dispone de beta-2 agonistas de acción prolongada (salmeterol, formoterol), cuya acción se extiende a las 12 horas.

**c) Metilxantinas:** son broncodilatadores débiles con importantes efectos adversos, por lo que se consideran fármacos de segunda línea, que deben de ser introducidos en pacientes sintomáticos a pesar del tratamiento con anticolinérgicos y beta-2 agonistas, y que sólo deben mantenerse en caso de mejoría sintomática. Debido a su estrecho margen terapéutico (5-15 mcg/ml) se debe monitorizar los niveles cada 6-12 meses, siempre que se cambie de preparado comercial, y cuando existan factores que puedan alterar su metabolismo.

## 2. Antiinflamatorios:

**a) Glucocorticoides inhalados:** disminuyen el número de exacerbaciones y mejoran los síntomas en el paciente con EPOC grave. No han demostrado ser eficaces en la prevención del deterioro funcional. La respuesta es variable. Su papel principal se encuentra en pacientes con EPOC grave que presenten exacerbaciones frecuentes (más de 2 al año), en las que se requiera tratamiento con glucocorticoides orales o antibióticos. También pueden recomendarse en pacientes con una prueba terapéutica con glucocorticoides positiva, y en pacientes con una prueba broncodilatadora positiva.

**b) Glucocorticoides sistémicos:** Los importantes efectos secundarios hacen desaconsejable su uso prolongado en la enfermedad estable, a pesar de que han demostrado disminuir el deterioro del FEV1. Únicamente en pacientes sintomáticos a pesar de tratamiento con anticolinérgicos, beta-2 agonistas y metilxantinas se llevará a cabo un ensayo terapéutico con 30 mg/día durante dos semanas.

**3. Tratamiento sustitutivo con alfa-1-antitripsina:** estudios no controlados han puesto de manifiesto que el uso de alfa-1-antitripsina purificada puede ser de interés en pacientes con fenotipo homocigoto PiZZ que cursan con enfisema pulmonar y títulos de alfa-1-antitripsina

séricos bajos. Existen registros nacionales e internacionales dirigidos a evaluar la eficacia clínica del tratamiento sustitutivo. Del análisis de algunos de ellos se desprende que el tratamiento posee un efecto beneficioso leve. Sin embargo también se han descrito evoluciones muy desfavorables a pesar del tratamiento.

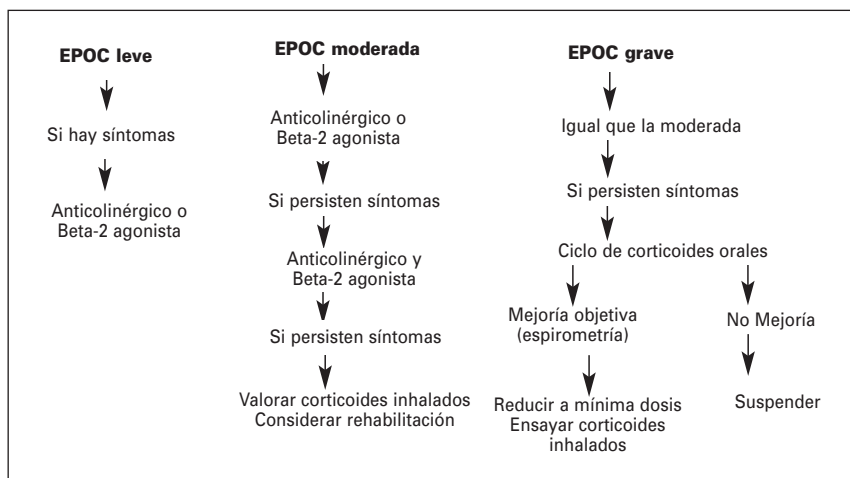


Figura 1. Esquema general para el tratamiento farmacológico escalonado de la EPOC en fase estable.

**D) Rehabilitación.** Los programas de rehabilitación controlados han demostrado con evidencia firme que mejoran la disnea, incrementan la tolerancia al esfuerzo y mejoran la calidad de vida. No parecen modificar la supervivencia, aunque existe información que sugiere una disminución del número de exacerbaciones y de ingresos hospitalarios. Los criterios de selección incluyen: disnea persistente a pesar de un tratamiento médico completo, abstención del tabaco, estabilidad clínica, motivación, ausencia de enfermedades asociadas que interfieran con el programa, y entorno social y familiar favorable.

**E) Oxigenoterapia continua domiciliaria (OCD).** Única medida, junto al abandono del consumo de tabaco, que ha demostrado mejorar la supervivencia. Reduce la policitemia, mejora la hipertensión pulmonar, y las condiciones neuropsicológicas del paciente. Su indicación definitiva requiere al menos tres meses de estabilidad clínica. El tipo de fuente debe adaptarse a cada paciente, facilitando sistemas portátiles de oxígeno líquido a pacientes con vida activa. Debe supervisarse periódicamente con el objetivo de: reevaluar la indicación, asegurar el cumplimiento, objetivar el efecto, y aportar el apoyo necesario para superar el cambio que supone entrar en un programa de OCD.

**F) Ventilación mecánica no invasiva (VMNI) domiciliaria crónica.** Su uso en la EPOC estable no está aceptado, sin embargo, según algunos estudios parece que en un subgrupo de pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica y perfil de ingresos frecuentes podría tener utilidad para disminuir el número de ingresos.

**G) Tratamiento quirúrgico.** Se han desarrollado como respuesta a la ineficacia del tratamiento médico de la EPOC en estadios avanzados. Entre ellas se incluyen:

**1. Cirugía de reducción de volumen (CRV):** se basa en la presunción de que la resección del parénquima pulmonar más dañado permitiría la reexpansión del parénquima más conservado, aumentando la fuerza de retracción elástica y secundariamente la luz de la pequeña vía aérea. La disminución de volumen mejoraría también la función diafragmática. No obstante, los criterios para la selección de los pacientes son estrictos (Tabla III). En los últimos tiempos se plantea la posibilidad de la CRV vía endoscópica.

Tabla III. Criterios de selección para CRV.

---

Edad inferior a 70-75 años
Disnea invalidante.
Enfisema severo con áreas diana susceptibles de resección (documentado mediante TACAR y gammagrafía de perfusión pulmonar).
FEV1 tras administración de un broncodilatador 20-40% del teórico
DLCO > 25-30% del teórico
Hiperinsuflación pulmonar grave y atrapamiento aéreo (TLC > 120%, VR>200%).
Capacidad para llevar a cabo un programa de rehabilitación

---

**2. Trasplante pulmonar:** mejora la función pulmonar, el intercambio gaseoso, la tolerancia al esfuerzo, y la calidad de vida. La EPOC es la indicación más frecuente de trasplante pulmonar (35%). Es la patología que presenta mejores resultados en términos de supervivencia: al año, 79%; y los 3 años, 62%. Los criterios de selección se reflejan en la Tabla IV.

Tabla IV. Criterios de selección para trasplante pulmonar.

---

Edad inferior a 65 años.
Enfermedad avanzada que progresa a pesar de tratamiento óptimo.
FEV1 < 25% del valor de referencia (ausencia de reversibilidad).
Insuficiencia respiratoria crónica.
Hipercapnia (PaCO <sub>2</sub> > 55 mm Hg).
Hipertensión pulmonar con evolución a cor pulmonale.
Ausencia de enfermedad concomitante grave.
Potencial de rehabilitación

---

**3. Bullectomía:** cuando ocupan más de un tercio del hemitórax, con evidencia de parénquima pulmonar comprimido y con función pulmonar relativamente conservada.

## V. TRATAMIENTO DE LA EXACERBACIÓN

**A) Definición.** Deterioro en la situación clínica que cursa con uno o varios de los siguientes síntomas: incremento de disnea, aumento de la expectoración o aumento de la purulencia del esputo (criterios de Anthonissen). La mortalidad de la exacerbación que precisa ingreso hospitalario oscila entre el 11-14% pudiendo llegar al 30% si precisa ventilación mecánica.

**B) Etiología.** En el 50-75% la causa es infecciosa. En algo más de la mitad de éstas el agente etiológico es bacteriano (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* o

*Moraxella catarrhalis*). El resto son causadas por virus, por *Chlamydia pneumoniae*, o, excepcionalmente, por otros microorganismos. El paciente con EPOC grave tiene más probabilidad de que la infección sea por un bacilo gram negativo, incluyendo *Pseudomona aeruginosa* si ha realizado ciclos antibióticos previos y tratamiento esteroideo prolongado. El 50-25% restante tienen relación con la exposición a contaminación ambiental, insuficiencia cardíaca, neumotórax, traumatismos torácicos, enfermedades intercurrentes y otros.

**C) Criterios de asistencia hospitalaria.** La necesidad de asistencia hospitalaria en una exacerbación de la EPOC debe ser evaluada de forma individualizada (Tabla V).

**Tabla V. Criterios de asistencia hospitalaria.**

EPOC grave

Cualquier grado de EPOC con:

- Insuficiencia respiratoria aguda o crónica agudizada.
- Taquipnea (>25 respiraciones por minuto).
- Uso de musculatura accesoria.
- *Cor pulmonale* descompensado.
- Hipercapnia aguda.
- Fiebre.
- Imposibilidad de controlar la enfermedad en domicilio.
- Comorbilidad asociada grave.
- Disminución del grado de conciencia o confusión.
- Mala evolución en una visita de seguimiento de la agudización.
- Necesidad de descartar otras enfermedades: neumonía, neumotórax, insuficiencia cardíaca izquierda, tromboembolismo pulmonar, neoplasia broncopulmonar, estenosis de la vía aérea superior.

## **D) Tratamiento farmacológico.**

**1. Extrahospitalario:** mantener el tratamiento habitual, optimizando el tratamiento broncodilatador por vía inhalatoria: incrementar la dosis de anticolinérgicos o introducir agonistas  $\beta_2$  de acción corta, o bien combinar ambos. Si están presentes dos o más criterios de exacerbación, pautar antibioterapia, teniendo en cuenta los patrones locales de sensibilidad antibiótica. En la EPOC leve-moderada no es necesaria la utilización de corticoides para tratar las exacerbaciones, aunque no se interrumpirá este tratamiento si el paciente recibía glucocorticoides inhalados en su tratamiento de base. Sin embargo, cuando la exacerbación se acompañe de broncoespasmo, o cuando en una visita de seguimiento no se haya detectado una evolución favorable, es aconsejable asociar glucocorticoides orales al tratamiento.

### **2. Hospitalario:**

**a) Tratamiento broncodilatador:** se utiliza el sistema de nebulización para administrar dosis altas. Se debe intentar alcanzar la dosis máxima óptima asociando agonistas  $\beta_2$  de acción corta (de 0,5-1 mg de salbutamol o de 1-5mg de terbutalina) con bromuro de ipratropio (0,5-1 mg) cada 4-6 horas.

**b) Antibióticos:** en las agudizaciones leves-moderadas se recomienda amoxicilina-clavulánico o cefalosporinas de segunda generación teniendo en cuenta el perfil de resistencias en nuestro entorno. En el paciente con EPOC grave, con ingresos repetidos, o que precise ventilación mecánica, la antibioterapia debe ser de espectro más amplio para incluir bacilos gram negativos.

**c) Glucocorticoides:** es aconsejable administrarlos por vía sistémica desde el inicio (0,4-1 mg/Kg) reduciendo progresivamente a fin de alcanzar la supresión en menos de 14 días.

**E) Tratamiento de la insuficiencia respiratoria.** El tratamiento de la insuficiencia respiratoria en la EPOC tiene dos objetivos: mejorar la oxigenación arterial y evitar la acidosis arterial y presumiblemente tisular.

**1. Oxigenoterapia:** mantiene una adecuada oxigenación tisular hasta que el resto de las medidas farmacológicas comienzan a hacer efecto. Se aconseja utilizar la mínima  $\text{FiO}_2$  necesaria para conseguir una concentración de  $\text{O}_2$  superior a 60 mmHg o superior a 55 mmHg en casos de EPOC grave, independientemente del valor de  $\text{CO}_2$ . En urgencias es más aconsejable la utilización de mascarilla Venturi ( $\text{FiO}_2$  conocida) en lugar de gafas nasales ( $\text{FiO}_2$  desconocida).

**2. Ventilación mecánica no invasiva (VMNI):** debe realizarse en pacientes seleccionados en los que se prevea que la causa de la agudización puede ser reversible en 48-72 horas y debe ser aplicada siempre por personal médico y de enfermería experimentado, con material adecuado y con una correcta monitorización. Las características del paciente subsidiario de VMNI son: 1. Paciente hospitalizado con el diagnóstico de agudización de la EPOC con  $\text{pH} < 7,30$  y  $\text{PCO}_2 > 45$ , 2. Paciente con  $\text{pH}$  entre 7,30 y 7,35 que no ha mejorado después de 1 hora de tratamiento médico conservador. La utilización de VMNI en casos seleccionados de exacerbación de EPOC disminuye la necesidad de intubación endotraqueal y la mortalidad. Otros beneficios son: mejoría rápida del  $\text{pH}$ ,  $\text{PCO}_2$ , disnea y frecuencia respiratoria, disminución de las complicaciones y de la estancia media.

**3. Ventilación mecánica invasiva:** no hay evidencia de que la EPOC que precisa ventilación mecánica invasiva presente peor pronóstico que otras patologías subsidiarias de ingreso en UCI. La edad, la gravedad de la EPOC, o el grado de hipercapnia secundario a la exacerbación no han demostrado tener valor pronóstico, por lo que no deben ser utilizados como criterios de exclusión. Los criterios de intubación endotraqueal son: intolerancia grave a la VMNI, incapacidad para mejorar la disnea y/o el intercambio gaseoso, inestabilidad hemodinámica, evidencia de isquemia miocárdica, arritmia ventricular o encefalopatía, incapacidad para mejorar el nivel de conciencia y la necesidad de proteger la vía aérea y manejar las secreciones.

## Síndrome de apnea hipopnea durante el sueño

### I. DEFINICIÓN

El Síndrome de apnea hipopnea durante el sueño (SAHS) se define como un cuadro de somnolencia excesiva, trastornos cognitivos conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño. La prevalencia del SAHS en la edad adulta es del 4-6% en los varones y 2-4% en las mujeres. Es más frecuente en obesos y su prevalencia aumenta con la edad.

### II. EVALUACIÓN

**A) Historia clínica.** En general son pacientes roncadores con excesiva somnolencia diurna (ESD) clínicamente relevante. Los síntomas pueden diferenciarse entre nocturnos y diurnos (Tabla VI). Existen muchas formas de medir la ESD, bien de forma subjetiva mediante la Escala de Epworth (Tabla VII) o bien de forma objetiva mediante el test de latencias múltiples,

que mide el tiempo que tarda el individuo en quedarse dormido (latencia de sueño) cuando se encuentra en condiciones favorables y potencialmente inductoras.

**B) Exploración física.** De forma específica interesa saber en esta enfermedad los datos antropométricos: peso, talla, índice de masa corporal, perímetro de cuello. Debe realizarse una exploración de las fosas nasales, faringe y laringe en busca de alteraciones anatómicas.

**C) Pruebas complementarias.** Las pruebas iniciales básicas deben ser un hemograma, una gasometría arterial, espirometría y una radiografía de tórax. Pueden ser de utilidad otras pruebas, como las hormonas tiroideas si se sospecha hipotiroidismo asociado y un electrocardiograma si se sospecha cor pulmonale.

**D) Comorbilidad.** El SAHS se considera como un factor de riesgo cardiovascular independiente por lo que en presencia de otros factores de riesgo cardiovascular y clínica sugerente debe realizarse un estudio e instaurar tratamiento precoz si procede.

### III. DIAGNÓSTICO

La prueba de confirmación diagnóstica es la polisomnografía (PSG). La PSG permite confirmar la sospecha SAHS, aunque por su escasa disponibilidad se puede realizar una poligrafía respiratoria domiciliaria, que está aceptada como prueba válida para el diagnóstico. La PSG nos da un índice de apnea e hipopnea por hora (IAH), el número de esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares (ERAM) y el número de *arousal* por hora. La suma de IAH más ERAM es el índice de alteraciones respiratorias (IAR). Un IAR mayor de 5 se considera diagnóstico de SAHS. Se debe diferenciar el SAHS del síndrome de la vía aérea superior (SVAS) que es un cuadro clínico similar pero con IAH normal.

### IV. TRATAMIENTO

El tratamiento está dirigido a aliviar los síntomas lo que conlleva una mejora de la calidad de vida. Además se ha puesto de manifiesto la gran importancia que tiene para la morbilidad el tratamiento con CPAP. En los pacientes con insuficiencia cardíaca, se ha demostrado la mejoría de la fracción de eyección cardíaca y de la calidad de vida. Los tratamientos que se pueden aplicar son:

**A) Medidas generales.** Se deben aplicar a todos los enfermos con SAHS. (Tabla VIII)

**B) Dispositivos de presión continua.** Se administra a través de una CPAP, que suministra una presión de aire prefijada de forma continua a través de una tubuladura que va conectada a la mascarilla del paciente. No todos los pacientes con SAHS deben utilizar la CPAP ya que deben tenerse en cuenta varios factores como el IAH y la comorbilidad.

**C) Presión positiva a dos niveles de presión (BIPAP).** Administra una presión en la inspiración (IPAP) y otra en la espiración (EPAP). Es el tratamiento indicado en pacientes que tiene asociado un cuadro de hipoventilación-obesidad.

**D) Otros tratamientos.**

**1. Oxigenoterapia:** en los pacientes que presentan insuficiencia respiratoria en un primer momento está indicado añadir oxigenoterapia. En un alto porcentaje de los casos se puede retirar a corto plazo dado que se produce una mejoría de la hipoxemia y se corrige la insuficiencia respiratoria con el tratamiento.

**2. Dispositivos de avance mandibular:** recomendado en pacientes que tienen el ronquido como síntoma principal y no toleran la CPAP, realizan viajes frecuentes, ha fracasado la cirugía o tienen claustrofobia por la mascarilla.

**3. Cirugía:** es el tratamiento de elección en niños. Está recomendado en pacientes con SAHS que no toleran la CPAP y presentan alguna alteración anatómica corregible.

La estrategia de tratamiento que se propone se refleja en la Tabla IX.

Tabla VI. Síntomas más frecuentes del SAHS.

I. Nocturnos	II. Diurnos
Ronquidos	Excesiva somnolencia diurna
Apneas observadas	Sensación de sueño no reparador
Episodios asfícticos	Cansancio crónico
Movimientos anormales	Cefalea matutina
Despertares frecuentes	Irritabilidad
Nicturia (adultos) Eneuresis (niños)	Apatía
Pesadillas	Depresión
Sueño agitado	Dificultad de concentración
Insomnio	Pérdida de memoria
Reflujo gastroesofágico	Disminución de la lívido

Tabla VII. Escala de Epworth.

¿Qué posibilidades tiene usted de quedarse dormido (sin estar cansado) en alguna de las siguientes circunstancias. Puntuación: 0= no se adormilaría, 1= pocas posibilidades, 2= es posible, 3 grandes posibilidades

- Sentado leyendo
  - Viendo la televisión
  - Sentado en un lugar público (cine, teatro)
  - Como pasajero en un coche en una hora
  - Por la tarde si las circunstancias lo permiten
  - Sentado hablando con alguien
  - Después de comer
  - Conduciendo, parado en un semáforo
- Consideramos patológico un Epworth mayor de 10

Tabla VIII. Medidas higiénico dietéticas (MHD).

#### Medidas Generales recomendadas para pacientes con SAHS

1. Evite el tabaco y no se exponga a ello
2. Realice una buena higiene de sueño: Dormir horas suficientes, evite pasar muchas horas en la cama. Las siestas no deben ser largas, aproximadamente de media hora. Mantener horarios fijos para acostarse. Cenar al menos 2 horas antes de irse a la cama. No realizar cenas copiosas. Refuerce la asociación cama-sueño, no ver la televisión en la cama, es aceptable leer un poco o escuchar algo de música si se asocia al sueño
3. Realice ejercicio de forma regular y moderado
4. Evite sustancias con cafeína (té, café, cola) y sustancias estimulantes
5. Evite el consumo excesivo de alcohol, especialmente 6 horas antes de irse a la cama
6. Si no puede conciliar el sueño, no se quede en la cama, haga alguna actividad hasta que tenga sueño.
7. Tratamiento de la obstrucción nasal si la presenta, con suero fisiológico o fármacos para descongestionar
8. Evite dormir boca arriba
9. Suprima si es posible los medicamentos hipnóticos y sedantes o no abuse de ellos.

Tabla IX. Estrategia de tratamiento de SAHS.

---

Clínica de SAHS y/o comorbilidad
Presente
IAH >30 Medidas generales+ CPAP definitivo
IAH <30 Medidas generales+CPAP provisional
Ausente
IAH >30 Medidas generales+CPAP individualizada
IAH < Medidas generales

---

## Hipertensión pulmonar

### I. ETIOLOGÍA

La hipertensión pulmonar (HP) se define como la presencia de una presión media en la arteria pulmonar (PAPm) > 25 mmHg en reposo o > 30 mmHg durante el ejercicio y englobaría un grupo de enfermedades caracterizadas por el aumento progresivo de la resistencia vascular pulmonar (RVP) que conduce al fallo del ventrículo derecho y a la muerte prematura, distinguiéndose dos grandes grupos: la hipertensión pulmonar idiopática (HAPI), antiguamente llamada hipertensión pulmonar primaria, y la hipertensión pulmonar asociada a distintas enfermedades.

La hipertensión pulmonar puede ser clasificada desde un punto de vista clínico y patológico (Tablas X y XI).

### II. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la HP ha de incluir los siguientes elementos (Fig. 2): realizar el diagnóstico propiamente dicho de la existencia de hipertensión pulmonar a partir de una sospecha clínica, determinar la clasificación clínica de la HP y el tipo de HAP, evaluar el daño funcional y hemodinámico.

El ECG puede sugerir o proporcionar evidencia de HP si se observa hipertrofia con sobrecarga del ventrículo derecho y dilatación de la aurícula derecha. Sin embargo, el ECG tiene una sensibilidad y especificidad bajas (del 55 y el 70%, respectivamente). Un ECG normal no excluye la presencia de HP severa. En la radiografía de tórax pueden aparecer dilatación arterial pulmonar central que contrasta con la amputación de los vasos sanguíneos periféricos y un aumento auricular y ventricular derechos, que en los casos más avanzados es progresivo. Permite además excluir, razonablemente, la asociación de enfermedad pulmonar moderada o grave, o la hipertensión venosa pulmonar debida a alteraciones del corazón izquierdo. Sin embargo, una radiografía torácica normal no excluye la presencia de HP poscapilar leve, que incluye enfermedad del corazón izquierdo o enfermedad pulmonar venooclusiva.

Mediante ecocardiografía transtorácica (ETT) con doppler se estima la presión sistólica arterial pulmonar (PSAP), siempre y cuando exista flujo regurgitante tricúspide, dado que se calcula a partir del mismo. Es equivalente a la presión sistólica del ventrículo derecho, excepto en aquellos casos en los que exista obstrucción al tracto de salida de la arteria pulmonar derecha. Permite además obtener información sobre causas y las consecuencias de la HP en las cavidades derechas. La ecocardiografía puede determinar la gravedad de la HP. Así, la HP leve se puede definir como una PSAP de aproximadamente 36-50 mmHg. Cabe destacar que incluso con esta definición se pueden anticipar una serie de diagnósticos falsos positivos, especialmente en personas de edad avanzada, y es precisa la confirmación mediante cateterismo cardíaco derecho en pacientes sintomáticos, insuficiencia cardíaca de clase II-III de la New York



Tabla X. Clasificación clínica.

- 
1. Hipertensión arterial pulmonar (HAP)
    - 1.1 Idiopática (HAPI)
    - 1.2 Familiar (HAPF)
    - 1.3 Asociada a (HAPA):
      - 1.3.1 Enfermedad del tejido conectivo
      - 1.3.2 Cortocircuitos sistémico-pulmonares congénitos
      - 1.3.3 Hipertensión portal
      - 1.3.4 Infección por VIH
      - 1.3.5 Fármacos y toxinas
      - 1.3.6 Otros (enfermedades del tiroides, enfermedades por depósito de glucógeno, enfermedad de Gaucher, telangiectasia hemorrágica hereditaria, hemoglobinopatías, enfermedad mieloproliferativa, esplenectomía)
    - 1.4 Asociada con afectación venosa o capilar significativa
      - 1.4.1 Enfermedad venooclusiva pulmonar (EVOP)
      - 1.4.2 Hemangiomatosis capilar pulmonar (HCP)
    - 1.5 Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
  2. Hipertensión pulmonar asociada con enfermedades del corazón izquierdo
    - 2.1 Enfermedad de la aurícula o ventrículo izquierdos
    - 2.2 Enfermedad de las válvulas del corazón izquierdo
  3. Hipertensión pulmonar asociada con enfermedades respiratorias pulmonares y/o hipoxia
    - 3.1 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
    - 3.2 Enfermedades del intersticio pulmonar
    - 3.3 Apnea del sueño
    - 3.4 Enfermedad de hipoventilación alveolar
    - 3.5 Exposición crónica a altitudes elevadas
    - 3.6 Anomalías del desarrollo
  4. Hipertensión pulmonar debida a enfermedad trombótica y/o embólica crónica
    - 4.1 Obstrucción tromboembólica de las arterias pulmonares proximales
    - 4.2 Obstrucción tromboembólica de las arterias pulmonares distales
    - 4.3 Embolia pulmonar no trombótica (tumor, parásitos, material extraño)
  5. Miscelánea
 

Sarcoidosis, histiocitosis X, linfangiomatosis, compresión de los vasos pulmonares (adenopatías, tumor, mediastinitis fibrosa)
- 

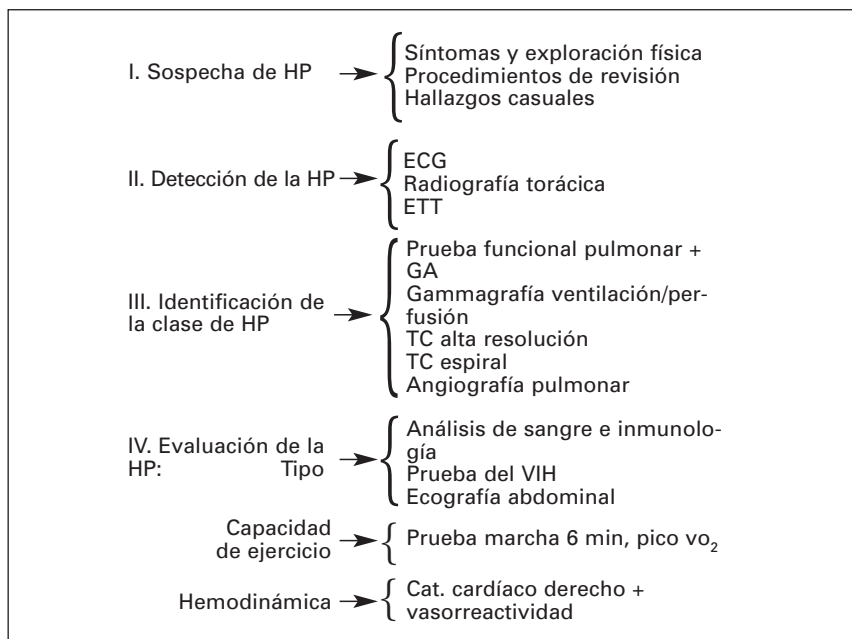
Tabla XI. Clasificación patológica de las vasculopatías de la hipertensión pulmonar.

- 
1. Arteriopatía pulmonar <sup>a</sup> (arterias preacinares e intraacinares). Subgrupos:
    - a. Arteriopatía pulmonar con hipertrofia aislada de la media.
    - b. Arteriopatía pulmonar con hipertrofia de la media y engrosamiento de la íntima (celular, fibrótica)
      - i. Laminar concéntrica
      - ii. Excéntrica, concéntrica no laminar.
    - c. Arteriopatía pulmonar con lesiones plexiformes y/o dilatación o arteritis
    - d. Arteriopatía pulmonar con arteritis aislada
  2. Similar al grupo 1, pero con cambios venosos y venulares coexistentes <sup>a</sup> (engrosamiento celular y/o fibrótico de la íntima, muscularización)
  3. Venopatía oclusiva pulmonar <sup>b</sup> (venas de distinto tamaño y vénulas) con/sin arteriopatía coexistente
  4. Microvasculopatía pulmonar <sup>c</sup> con/sin arteriopatía y/o venopatía coexistente
  5. Inclasificable por características histopatológicas atípicas o muestreo inadecuado de vasos sanguíneos
- a: Cambios típicos de los grupos clínicos 1.1, 1.2 y 1.3 de la clasificación clínica, Tabla X; b: Cambios típicos de los grupos clínicos 1.4.1 de la clasificación clínica, Tabla X; c: Cambios típicos de los grupos clínicos 1.4.2 de la clasificación clínica, Tabla X.

Health Association (NYHA). En sujetos asintomáticos (clase I de la NYHA) hay que excluir una enfermedad del tejido conectivo (ETC) concomitante y se debe repetir la ecocardiografía a los 6 meses. Además, ante la posibilidad de un falso negativo en la ecocardiografía doppler se debe considerar la posibilidad de HP si la sospecha clínica es importante.

El siguiente paso tras la detección de la HP es la identificación de la clase clínica de acuerdo con la clasificación clínica de Venecia (Tabla X). Esto puede realizarse a través del uso de pruebas esenciales, tales como la ETT, las pruebas de función pulmonar (PFP) (que incluyen la gasometría arterial) y las pruebas de ventilación-perfusión. En caso necesario, podrían realizarse pruebas adicionales en circunstancias particulares, tales como la tomografía computarizada de alta resolución (TACAR) de tórax, la tomografía computarizada (TC) helicoidal y la angiografía pulmonar. Es preciso realizar un estudio sistemático de la bioquímica sanguínea, la hematología y la función tiroidea. Debería estudiarse también una potencial trombofilia que incluya la determinación de anticuerpos antifosfolípido (anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina). Las enfermedades del tejido conectivo precisarían en su diagnóstico el estudio de autoanticuerpos (anticuerpos antinucleares incluidos anticuerpos anticentrómero, anti-SCL70 y RNP). Por último, en todos los pacientes debería realizarse una serología VIH. En algunos pacientes será necesaria la realización de una ecografía abdominal para excluir la presencia de cirrosis hepática y/o de hipertensión portal, diferenciando aquellas cirrosis causantes de hipertensión pulmonar, de los casos de cirrosis cardíaca debidos a una hipertensión pulmonar previamente existente.

La valoración funcional de los pacientes puede requerir realizar pruebas de ejercicio como son la prueba de la marcha de 6 min y la prueba de esfuerzo cardiopulmonar con medida de intercambio gaseoso.



**Figura 2. Diagnóstico de la HP.**

## 320 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

El cateterismo cardíaco derecho (CCD) debe realizarse para confirmar el diagnóstico de HAP, para valorar la severidad la misma y para medir la vasorreactividad de la circulación pulmonar de cara al tratamiento.

### III. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La principal manifestación clínica es la disnea, no justificada por patología cardíaca ni pulmonar subyacente. En los casos más avanzados, puede existir astenia, angina, síncope y distensión abdominal. Los signos físicos presentes en la hipertensión pulmonar incluyen el impulso del borde paraesternal izquierdo, el aumento del componente pulmonar del segundo ruido, un soplo pansistólico de regurgitación tricúspide, un soplo diastólico de insuficiencia pulmonar y un tercer ruido ventricular derecho. En estadios avanzados de la enfermedad pueden existir signos y síntomas de insuficiencia cardíaca derecha. La auscultación pulmonar suele ser normal.

### IV. TRATAMIENTO

El tratamiento de la hipertensión pulmonar (HP) está restringido a pacientes con clase funcional III-IV de la NYHA. Los pacientes con clase funcional I-II de la NYHA deben ser tratados con terapia de mantenimiento, y en caso de vasorreactividad, con antagonistas de los canales del calcio. La razón es que existen pocos datos, y la estrategia de tratamiento más adecuada está todavía por validar y determinar mediante ensayos clínicos específicos.

**A) Medidas generales.** Están basadas en la opinión de expertos, e incluyen:

**1. Actividad Física:** debe estar limitada a una situación libre de síntomas.

**2. Viajes/Altitud:** la hipoxia puede aumentar la vasoconstricción y es necesario evitar grados leves de hipoxia hipobárica (altitudes 1500-2000 m). En vuelos comerciales, debe utilizarse oxígeno suplementario.

**3. Prevención de infecciones:** el desarrollo de neumonías se encuentra incrementado en estos pacientes. Se recomienda vacunación frente a la gripe y el neumococo.

**4. Embarazo y control de natalidad:** el embarazo y el parto se asocian con un aumento de la tasa de deterioro y de mortalidad. A las mujeres en edad fértil es importante informarlas convenientemente de este aspecto para que tengan una actitud responsable.

**5. Concentración de hemoglobina:** los pacientes con HP son muy sensibles a los descensos de las concentraciones de hemoglobina. Si existe anemia leve, se debe realizar un tratamiento precoz. Por otro lado, la hipoxia mantenida y los cortocircuitos derecha-izquierda producen eritrocitosis con aumento del hematocrito. Las flebotomías terapéuticas están indicadas si el hematocrito es > 65 % y el paciente se encuentra sintomático.

**6. Medicación concomitante:** se debe evitar en la medida de lo posible para no interferir con anticoagulantes orales.

**7. Asistencia psicológica:** éstos pacientes suelen presentar ansiedad y depresión.

**8. Cirugía electiva:** está incrementado el riesgo quirúrgico según el grado de severidad de la clase funcional.

**B) Terapia de mantenimiento.**

**1. Anticoagulación oral:** debido al aumento de los factores de riesgo de tromboembolia venosa. Mantener INR entre 2,0-3,0.

**2. Diuréticos:** mejoría sintomática en pacientes con HP e insuficiencia cardíaca derecha.

**3. Oxígeno:** es importante el mantenimiento de una saturación de oxígeno > 90 % aunque no existen estudios controlados.

**4. Digital y dobutamina:** está indicada cuando existe fallo refractario del corazón derecho.

**5. Antagonistas de los canales del calcio:** los más utilizados son nifedipino y diltiazem. Las dosis que han demostrado ser eficaces son elevadas: 120-240 mg/día de nifedipino y 240-720 mg día de diltiazem. En pacientes vasorreactivos se recomienda comenzar con dosis reducidas. Los factores que limitan el incremento de la dosis son la hipotensión sistémica y el edema periférico de las extremidades inferiores.

Los tratamientos más específicos existentes han sido evaluados para la hipertensión arterial pulmonar idiopática (HAPI) y la HP asociada con esclerodermia o uso de anorexígenos. La extrapolación a otros subgrupos debe realizarse con bastante cautela y los pacientes siempre deben ser derivados a centros especializados.

El test vasodilatador agudo se debe realizar en todos los pacientes con HP, aunque aquellos con HP asociada al uso de anorexígenos son los que tienen mayor probabilidad de presentar una respuesta aguda positiva y por tanto, los que se beneficiarán de terapia con altas dosis de antagonistas del calcio. La respuesta aguda positiva a los vasodilatadores, se define como un descenso de la presión arterial pulmonar (PAP) media de al menos 10 mmHg, hasta  $\leq 40$  mmHg, con un gasto cardíaco aumentado o sin cambios durante la fase aguda con óxido nítrico (NO) inhalado, epoprostenol i.v. o adenosina i.v. Los pacientes vasorreactivos deben ser tratados con la dosis de antagonistas del calcio de óptima tolerancia. La respuesta al tratamiento mantenida, definida como clase funcional I-II de la NYHA con hemodinámica prácticamente normal, debe ser confirmada después de 3-6 meses de tratamiento.

El grupo de pacientes que no responde al test vasodilatador agudo, o aquellos que responden pero permanecen en clase funcional III de la NYHA deben ser considerados para el tratamiento con antagonistas de los receptores de endotelina (ARE) o con prostanoides. El único ARE aprobado es el Bosentán, de administración por vía oral.

La administración continua de epoprostenol i.v. puede ser utilizada en pacientes clase III de la NYHA que son refractarios a los ARE u otros prostanoides. Incluso algunos autores prefieren utilizar epoprostenol como primera elección en pacientes con clase funcional III-IV de la NYHA por los beneficios demostrados de este fármaco en la supervivencia.

El sildenafil (inhibidor de la fosfodiesterasa 5) todavía no ha sido aprobado por ningún organismo, y su uso se puede considerar en sujetos que no responden a otros tratamientos o no son candidatos para éstos.

Otra alternativa es la terapia combinada (ARE + Prostanoides) que se puede tener en cuenta en pacientes que no presentan mejoría o que presentan deterioro funcional tras iniciar el tratamiento de primera elección.

Por último, los tratamientos quirúrgicos, como la septostomía auricular con balón y/o el trasplante de pulmón están indicados en la HP refractaria o cuando no se disponga de tratamientos médicos.

En España se encuentran aprobados el epoprostenol y el bosentán. El iloprost y el treprostinil se encuentran pendientes de aprobación.

## **V. BIBLIOGRAFÍA**

- Sáenz de la Calzada C, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en tromboembolismo e hipertensión pulmonar. Rev Esp Cardiol 2001; 54: 194-210
- Grupo Español de Sueño. Consenso Nacional sobre el Síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Arch de Bronconeumol, Vol 41, Extraordinario 4, 2005.
- Marín JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agustí AGN. Long term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnea-hypopnea with or without continuous positive air pressure; an observational study. Lancet 2005; 365:1046-53.

## 322 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

- McCrory DC, Brown C, Gelfand SE, Bach PB. Management of acute exacerbations of COPD: a summary and appraisal of published evidence. CHEST 2001; 119: 1190-1209.
- Comité científico del estudio IBERPOC. Proyecto IBERPOC: un estudio epidemiológico de la EPOC en España. Arch Bronconeumol 1997; 33: 293-299.
- Anthonissen NR, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health study. JAMA 1994; 272: 1497-1505.
- Grupo de Trabajo de la SEPAR. Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Recomendaciones SEPAR nº 27. Barcelona, Ediciones DOYMA, S.L., 2001.
- Grupo de Trabajo de la SEPAR y de la semFYC. Recomendaciones para la atención al paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 2001; 37:269-278.
- JM Echave-Sustaeta María-Tomé, MI Cienfuegos Agustín. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. En: P Martín Escribano, A López Encuentra. Pautas de Práctica Clínica en Neumología. IDEPSA, 1996; 136-146.
- Celli B, Cote C, Marín M, Montes de Oca M, Casanova C, Méndez R. The SCORE: a new COPD staging system combining 6MWD, MRC dyspnea, FEV1 and PaO2 as predictor of health care resources utilizations (HCUR). Am J Respr Crit Care Med 2000; 161: A749.

## Tos y hemoptisis

**Cristina García Quero.** *Neumología*  
**María Cuadrado.** *Medicina Interna*  
**Alberto Nistal.** *Neumología*

### Tos

#### I. INTRODUCCIÓN

La tos es un reflejo, provocado en ocasiones de forma voluntaria, cuya principal finalidad es expulsar secreciones u otro material extraño tanto de las vías aéreas respiratorias como de la laringe. Es uno de los principales mecanismos de defensa del aparato respiratorio, y es causa frecuente de consulta médica. Desde el punto de vista clínico hay que distinguir entre: 1. **Tos crónica**, aquella que persiste un mínimo de tres semanas sin diagnóstico conocido hasta ese momento y que no está ligada a ningún proceso agudo, o aquella que persiste ocho semanas tras un episodio agudo identificado, y 2. **Tos aguda o transitoria**, cuadro de curso agudo que suele deberse a una infección respiratoria bien a nivel de vía aérea superior o a una traqueobronquitis. Nos referiremos en adelante al estudio del paciente con tos crónica sin causa evidente.

#### II. EPIDEMIOLOGÍA

Las causas más frecuentes de tos crónica entre la población general son: el síndrome del goteo postnasal (40%), que suele acompañarse de obstrucción nasal, picor nasal, estornudos, hidrorrinorrea, alteraciones de la olfacción y voz nasal, el asma y la hiperreactividad bronquial (24%) y el reflujo gastroesofágico (RGE) (21%). Otras causas de tos crónica, especialmente en pacientes más mayores, son la bronquitis crónica, las bronquiectasias y el uso de algunos fármacos, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Por último hay otras enfermedades que también pueden presentarse como tos crónica, en este grupo se incluyen tumores endobronquiales (carcinoma broncogénico o metástasis pulmonares de otros tumores), cuerpos extraños, estenosis traqueal, enfermedades intersticiales pulmonares, enfermedades cardíacas (insuficiencia cardíaca, pericarditis), enfermedades mediastínicas o enfermedades gastrointestinales (divertículos esofágicos).

### III. EVALUACIÓN

**A) Historia clínica.** La clave es una historia clínica detallada, donde las preguntas más relevantes son; 1. ¿Es la tos aguda o crónica? 2. ¿Se observaban inicialmente síntomas asociados de infección respiratoria? 3. ¿Tiene un carácter estacional o se asocia a sibilancias? 4. ¿Se acompaña de síntomas que sugieren un goteo postnasal o RGE? 5. ¿Se asocia con fiebre o esputo? En caso de acompañarse de esputo, ¿cuáles son las características de este? 6. ¿Muestra el paciente alguna enfermedad asociada o factores de riesgo (fumador, exposición ambiental)? 7. ¿Está tomando el paciente algún IECA?

**B) Exploración Física.** Habitualmente es normal y debe incluir la exploración de la vía aérea superior así como la auscultación cardíaca y pulmonar.

Si en la anamnesis llegamos a un diagnóstico de presunción se realizará un ensayo terapéutico con el tratamiento específico (cese del hábito tabáquico, supresión de fármacos que se sospeche que sean los responsables de la tos, descongestionantes nasales y antihistamínicos, medidas antirreflujo o antiácidos). No se considerará definitivo un diagnóstico hasta que el tratamiento elimine la tos. Si no se llegase a un diagnóstico de presunción se realizarán las pruebas que se consideren oportunas. (Fig. 1)

**C) Radiografía de tórax.** Sólo muestra patología entre un 4 y 7%. Sin embargo es imprescindible para el diagnóstico diferencial de la patología pulmonar.

**D) Espirometría.** Puede mostrar un patrón obstructivo o restrictivo. En caso de existir obstrucción debe realizarse un test broncodilatador en el que una mejoría del 20% en el FEV1 indica obstrucción reversible por hiperreactividad bronquial.

**E) Test de metacolina.** Es una prueba de provocación bronquial inespecífica. Se considera que es positiva cuando el FEV1 disminuye un 20%. Esta prueba se caracteriza porque no tiene falsos negativos.

**F) pH-metría de 24 horas.** Se considera diagnóstica de reflujo gastroesofágico cuando el pH esofágico es menor de 4. Si la tos es simultánea o sigue a la caída del pH se considera que la etiología de la tos crónica es el reflujo. Tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 90%.

**G) Fibrobroncoscopia.** Se considera el último paso diagnóstico si previamente no se ha alcanzado un diagnóstico. Se indica previamente cuando hay alteraciones radiológicas u otra sintomatología acompañante como la hemoptisis.

**H) Ensayo terapéutico.** Cuando todos los estudios anteriores han resultado negativos se realiza un ensayo siguiendo los siguientes pasos: 1. Antihistamínicos más descongestionantes nasales durante una semana, 2. Agonistas beta adrenérgicos y/o corticoides inhalados durante diez a quince días, si no hay respuesta al tratamiento anterior, y 3. Finalmente, si persiste la tos comenzaremos el uso de medidas antirreflujo, antiH2 o inhibidores de la bomba de protones y antiácidos durante quince días.

Aproximadamente en un 12% de los casos no se llega al diagnóstico; en este momento habrá que tener en cuenta la tos psicógena, sobre todo en adolescentes y en pacientes con problemas emocionales. Suele cursar con paroxismos de tos seca y desaparece durante el sueño.

### IV. TRATAMIENTO

**A) Etiológico.** Es el factor más importante. En función de la causa se emplearán descongestionantes más antihistamínicos (goteo postnasal), broncodilatadores y esteroides inhalados (asma e hiperreactividad bronquial), medidas antirreflujo y antiácidos (reflujo gastroesofágico).

**B) Sintomático.** Está indicado en pocas situaciones salvo que las complicaciones de la tos supongan un riesgo o cuando la causa no tenga un tratamiento específico. Este tratamiento incluye diferentes fármacos según el nivel del arco reflejo en que actuemos: 1. Sobre factores mucociliares y receptores anticolinérgicos: bromuro de tiotropio, 2. Sobre la rama aferente: lidocaína o levodropropicina, 3. Sobre el centro de la tos: dextrometorfano o codeína, o 4. Sobre la rama eferente: bromuro de tiotropio.

La actitud ante tos crónica se resume en la Figura 1.

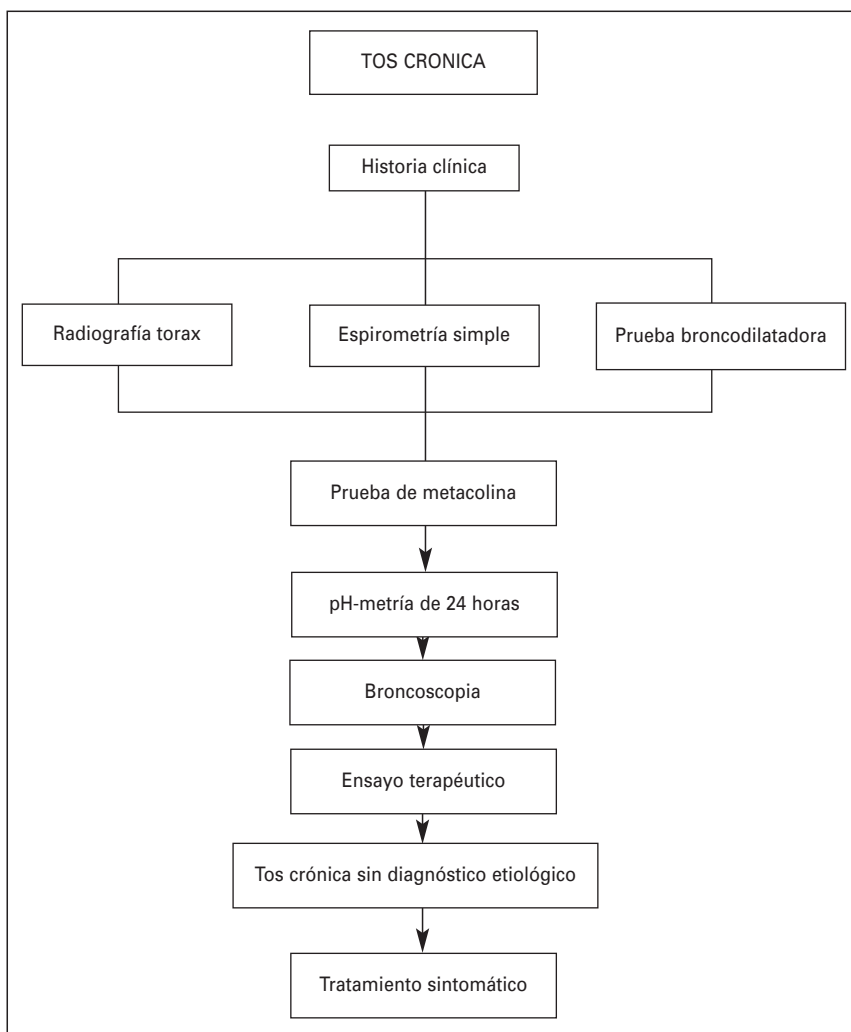


Figura 1. Actitud diagnóstica en la tos crónica.



# Hemoptisis

## I. INTRODUCCIÓN

Se denomina hemoptisis a la expulsión de sangre por la boca procedente del árbol traqueobronquial o los pulmones. Esta definición incluye desde la tinción del esputo con estrías de sangre hasta la expectoración de sangre fresca. La expectoración de incluso pequeñas cantidades de sangre puede ser marcador de una enfermedad potencialmente grave, por otro lado la hemoptisis masiva constituye un riesgo para la vida del paciente, de ahí la importancia del manejo diagnóstico y terapéutico de esta entidad.

En la mayoría de los casos la hemoptisis se origina en la circulación bronquial (90%), debido a que estas arterias proceden de la aorta y manejan presiones más elevadas que la circulación pulmonar, en cuyas arterias se origina sólo el 5% de los casos de hemoptisis.

## II. ETIOLOGÍA

La etiología de la hemoptisis puede clasificarse según el origen del sangrado (Tabla I), siendo las causas más frecuentes la bronquitis crónica, el cáncer broncogénico, las bronquiectasias y la tuberculosis (TBC). A pesar de una exhaustiva evaluación, hasta en un 30% de los pacientes no es posible llegar a un diagnóstico etiológico (hemoptisis idiopática o criptogenética).

## III. DIAGNÓSTICO

**A) Confirmación de la hemoptisis.** En primer lugar es necesario distinguir la hemoptisis de un sangrado originado en el tracto gastrointestinal o en el área nasofaríngea. Los principales rasgos diferenciales entre hemoptisis y hematemesis se resumen en la Tabla II, en ocasiones puede ser necesaria una valoración otorrinolaringológica.

**B) Valoración de la gravedad.** Una vez confirmado el origen traqueobronquial del sangrado, es imprescindible establecer si se trata de una hemoptisis amenazante, concepto que viene definido tanto por el volumen del sangrado como por la velocidad del mismo y la reserva funcional del paciente (Tabla III). El manejo diagnóstico y terapéutico posterior se basa en la presencia o no de estos marcadores de gravedad (Figs. 2 y 3). Normalmente el riesgo vital de la hemoptisis es secundario al compromiso respiratorio que origina la inundación hemática del árbol traqueobronquial y es más raro que derive de la repercusión hemodinámica o anemización secundarias.

### C) Aproximación diagnóstica inicial.

**1. Anamnesis y exploración física:** se debe realizar una anamnesis detallada buscando antecedentes de enfermedad sistémica o renal, factores de riesgo para carcinoma broncogénico (principalmente hábito tabáquico y exposición a asbesto), existencia de neoplasias previas, diagnóstico previo de TBC o factores de riesgo para ella, tratamiento con anti-coagulantes, presencia de sangrado a otros niveles, o exposición a fármacos asociados con trombopenia. La exploración física es útil también en el diagnóstico, con hallazgos que pueden orientar a la patología de base (presencia de telangiectasias, signos de trombosis venosa profunda (TVP), soplos cardiacos, signos de insuficiencia cardiaca).

Tabla I. Etiología de la hemoptisis.

<b>-Hemoptisis de origen traqueobronquial</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neoplasias</li> <li>• Ca. broncogénico (especialmente epidermoide y microcítico)</li> <li>• Metástasis endobronquiales (ca. laringe, mama, colon, riñón, melanoma)</li> <li>• Tumor carcinoide bronquial</li> <li>• Otros: sarcoma de Kaposi, linfomas</li> <li>• Bronquitis aguda o crónica</li> <li>• Bronquiectasias</li> <li>• Broncolitiasis</li> <li>• Traumatismo</li> <li>• Cuerpo extraño</li> </ul>	<b>-Hemoptisis de origen pulmonar</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contusión pulmonar</li> <li>• Enfermedades infecciosas</li> <li>• Tuberculosis</li> <li>• Absceso pulmonar</li> <li>• Neumonía (especialmente por Klebsiella, Legionella o Staphilococo)</li> <li>• Micetoma</li> <li>• Parásitos (hidatidosis, paragonomiasis)</li> <li>• Enfermedades sistémicas</li> <li>• Enfermedad de Churg-Strauss</li> <li>• Lupus eritematoso sistémico</li> <li>• Enfermedad mixta del tejido conectivo</li> <li>• Esclerodermia</li> <li>• Enfermedad de Schönlein-Henoch</li> <li>• Síndrome de hemorragia alveolar (poliangeitis microscópica, Wegener, Goodpasture, hemosiderosis pulmonar idiomática)</li> <li>• Sarcoidosis</li> <li>• Histiocitosis X</li> <li>• Linfangioleiomiomatosis</li> <li>• Amiloidosis</li> <li>• Miscelánea</li> <li>• Etiología iatrógena</li> <li>• Broncoscopia</li> <li>• Punción transtorácica</li> <li>• Intubación orotraqueal</li> <li>• Radioterapia</li> <li>• Traqueotomía</li> <li>• Enfermedades hematológicas</li> <li>• CID</li> <li>• Trombopenia</li> <li>• Disfunción plaquetaria</li> <li>• Enfermedad de Von Willebrand</li> <li>• Hemofilia</li> <li>• Fármacos y tóxicos (cocaína, anticoagulantes, amiodarona, vinblastina, inhalación de humos)</li> </ul>
<b>-Hemoptisis de origen vascular</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Embolismo pulmonar</li> <li>• Estenosis mitral</li> <li>• Malformación vascular (telangiectasias, fístula arteriovenosa)</li> <li>• Hipertensión pulmonar</li> <li>• Endocarditis</li> <li>• Síndrome de vena cava superior</li> <li>• Aneurisma de aorta</li> <li>• Insuficiencia cardíaca izquierda</li> </ul>	
<b>-Hemoptisis idiopática</b>	

Tabla II. Diagnóstico diferencial entre hemoptisis y hematemesis.

Hemoptisis	Hematemesis
Expectoración	Vómitos
Síntomas respiratorios: tos, disnea, dolor pleurítico, fiebre	Síntomas digestivos: melenas, náuseas, vómitos en posos de café, epigastralgia, pirosis
Riesgo de asfixia, raramente anemia	Compromiso hemodinámico, anemia
Características: rojo brillante, de consistencia líquida o con coágulos, espumoso	Características: sangre marrón o negra, posos de café, contenido alimentario
pH alcalino	pH ácido
Antecedentes de enfermedad pulmonar (bronquitis crónica, bronquiectasias), tabaquismo	Antecedentes de hepatopatía crónica, enolismo, consumo de antiinflamatorios no esteroideos

Tabla III. Criterios de gravedad de la hemoptisis.

Cantidad	Sangrado mayor de 500-600 cc en 24 h
Velocidad	Ritmo mayor de 100-150 cc/hora
Capacidad funcional	Patologías de base (insuficiencia respiratoria, ventilatoria, cardíaca, disminución del nivel de conciencia) Secundarias a hemoptisis (insuficiencia respiratoria, asfixia)
Repercusión hemodinámica	Anemización, hipotensión

## 2. Pruebas complementarias iniciales:

**a) Pruebas de laboratorio:** se debe realizar: 1. Hemograma, que permite evaluar la anemia secundaria a la hemoptisis y la necesidad de una posible transfusión; 2. Estudio de coagulación, que permite determinar la presencia de coagulopatía y su corrección (aunque la coagulopatía por sí sola no suele provocar la hemoptisis y deberían buscarse otras causas subyacentes); 3. Bioquímica con creatinina y análisis de orina con sedimento, cuyos resultados pueden estar alterados en caso de hemorragia alveolar o vasculitis; 4. Gasometría arterial para valorar la presencia de insuficiencia respiratoria.

**b) Radiografía de tórax:** se trata de una prueba accesible que puede ser muy útil en el diagnóstico (búsqueda de lesiones cavitadas, tumores, infiltrados, atelectasias) aunque entre un 20-50% de los pacientes con hemoptisis presentan radiografía normal. El sangrado intraalveolar puede producir un patrón reticulonodular en los segmentos afectados.

**c) Análisis de esputo:** deben realizarse Gram, baciloscopias y cultivo para micobacterias. En ocasiones puede ser útil la citología de esputo, aunque su sensibilidad es baja.

**d) Electrocardiograma:** puede aportar datos sobre la presencia de hipertensión pulmonar, estenosis mitral u otras cardiopatías.

## 3. Pruebas diagnósticas dirigidas:

**a) Tomografía Computadorizada (TC) torácica:** ayuda a detectar lesiones no visibles en la radiografía; es muy sensible en el diagnóstico de bronquiectasias, tumores broncogénicos de pequeño tamaño, patologías vasculares, embolismo pulmonar o fístulas broncoarteriales. A pesar de todo, entre un 5-10% de los pacientes con hemoptisis presentan una TC normal.

**b) Fibrobroncoscopia (FBC):** particularmente útil en la localización del punto de sangrado y en la visualización de lesiones endobronquiales. Está indicada de forma urgente en caso de hemoptisis masiva para localización del sangrado y de forma programada cuando existen alteraciones radiológicas no filiadas, en pacientes mayores de 40 años con historia de tabaquismo mayor de 40 paquetes/año (el riesgo de detectar carcinoma broncogénico en estos pacientes oscila entre el 3-22%), y en caso de hemoptisis mayor de 30 cc/día. La rentabilidad de la FBC en el diagnóstico de localización es superior al 90% cuando se realiza de forma precoz y disminuye si se alarga el intervalo.

# IV. TRATAMIENTO

## A) Hemoptisis leve-moderada.

**1. Causa conocida:** se realizará tratamiento etiológico, siempre teniendo en cuenta que ante un embolismo pulmonar el tratamiento es la anticoagulación aun cuando la manifestación sea la hemoptisis.

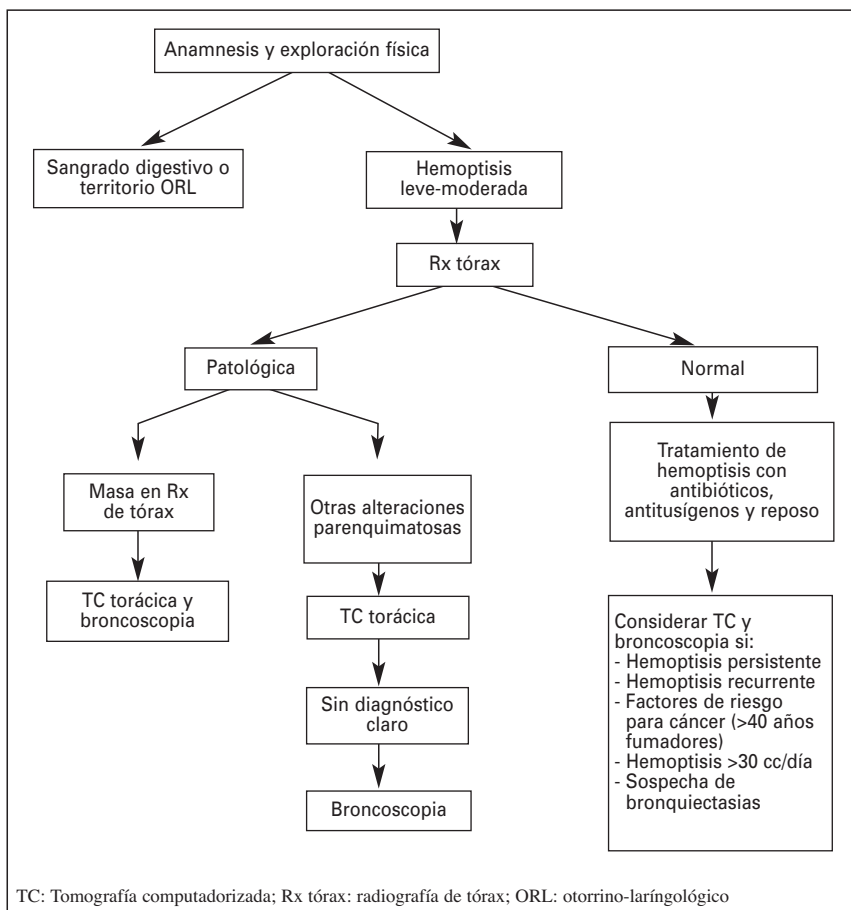


Figura 2. Manejo diagnóstico de la hemoptisis leve-moderada.

## 2. Causa desconocida:

**a) Antibióticos:** una de las causas más frecuentes de hemoptisis son las infecciones (bronquitis aguda, neumonía, bronquiectasias). Deben emplearse quinolonas, macrólidos o betalactámicos. Si tras un ciclo antibiótico no cede la hemoptisis, esta indicado realizar un segundo ciclo con uno de otra familia y si aun así no cede, se procederá al ingreso del paciente para estudio y tratamiento.

**b) Antitusígenos:** ya que la tos actúa como mecanismo perpetuante de la hemoptisis, pueden ser de ayuda, valorando la relación riesgo-beneficio. Los más empleados suelen ser los antitusígenos de acción central (Codeína, 30mg cada 6-8 horas). Hay que tener en cuenta la presencia de contraindicación formal para la administración de los mismos, como ocurre en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica evolucionada.

**c) Medidas posturales:** reposo en cama estricto. Si se conoce el origen del sangrado, lo ideal es el reposo en decúbito lateral de dicho lado. Si no se conoce, guiarse por una localización clínico-radiológica de presunción.

**d) Dieta absoluta:** necesaria para la adopción de la mayoría de las modalidades diagnóstico-terapéuticas de las que disponemos.

**e) Trasfusión de hemoderivados:** se debe valorar la necesidad de la transfusión en relación a la inestabilidad hemodinámica y al grado de anemización.

**B) Hemoptisis masiva ó amenazante** (Fig. 3). Es una situación urgente que requiere una evaluación y tratamiento precoces. Los objetivos prioritarios son el control de la vía aérea, un adecuado nivel de oxigenación y la estabilización hemodinámica del paciente, por lo que en muchas ocasiones se requiere su ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos.

### 1. Medidas transitorias:

**a) Protección del pulmón no sangrante:** es la mayor prioridad en el manejo agudo. Se consigue con la colocación de un tubo endotraqueal dentro del bronquio principal izquierdo ó derecho, ventilando selectivamente el pulmón del lado no sangrante. La intubación selectiva del bronquio principal derecho puede producir una obstrucción del bronquio del lóbulo superior derecho. Para realizar la intubación del pulmón contralateral al del sangrado, el FBC puede usarse como guía para introducir el tubo traqueal en el bronquio principal deseado. Una alternativa es la colocación de un tubo de doble luz, especialmente diseñado para la intubación selectiva del bronquio principal deseado.

**b) Técnicas endoscópicas:** se realizan durante la broncoscopia diagnóstica y su efecto es transitorio. En situación de riesgo inminente de asfixia se dará prioridad a la broncoscopia rígida. La indicación actual de la broncoscopia rígida en la hemoptisis se restringe a la hemoptisis masiva por su mayor capacidad de aspiración.

Las medidas que pueden realizarse a través de la broncoscopia incluyen: 1. Lavados con suero fisiológico frío, que tienen efecto vasoconstrictor (este se puede aumentar añadiendo 2-3 cc de adrenalina al 1/10.000). 2. Enclavamiento del broncoscopio en la luz bronquial y aplicación de aspiración continua. Es una medida eficaz cuando la hemorragia procede de un bronquio segmentario. 3. Bloqueo de la luz bronquial con catéter con balón hinchable tipo Fogarty (riesgo potencial de isquemia de la mucosa y neumonía postobstructiva). 4. Colocación de tubo de doble luz. 5. Fotocoagulación con láser. 6. Instilación endobronquial de sustancias procoagulantes (vasopresina, trombina, fibrinógeno).

**c) Angiografía con embolización:** la angiografía se realiza mediante cateterización arterial, generalmente transfemoral. La arteriografía bronquial presenta varios inconvenientes: 1. Existen variantes anatómicas en el número y localización de las arterias bronquiales. Generalmente surgen de la aorta, pero a veces lo hacen de las intercostales. 2. La obtención de una imagen directa de extravasación de contraste es rara, pero son sugestivas la identificación de áreas de hipertrofia vascular e hipervascularización plexiforme, estructuras aneurismáticas, amputación vascular y/o shunt sistémico pulmonar, en cualquier caso estos hallazgos no confirman necesariamente el sitio de sangrado, por lo que la determinación de qué arterias deben ser embolizadas debe estar basado en una combinación de datos radiológicos, broncoscópicos, angiográficos y clínicos. 3. Muchas lesiones pulmonares inflamatorias crónicas reciben vascularización conjuntamente de arterias bronquiales y arterias sistémicas. 4. Dos clases de arterias espinales pueden ser vistas durante la angiografía surgiendo de las arterias bronquiales. La presencia de ramas radiculomedulares que nacen de una arteria bronquial, ha sido considerada una contraindicación. En la actualidad se disponen de microcatéteres que permiten un cateterismo selectivo distal al origen de las citadas ramas. La contraindicación sería por tanto relativa. La presencia de la arteria espinal anterior (arteria de Adamkiewicz) se considera contraindicación absoluta para la embolización.

Aunque en la circulación bronquial es donde se origina la mayoría (90%) de las hemoptisis, pueden tener su origen en otros territorios arteriales como la circulación pulmonar o más

a menudo la circulación sistémica. La realización de una aortografía torácica postembolización puede mejorar la detección de sangrado procedente de la circulación sistémica. En un 4% de los casos la embolización es técnicamente imposible. En caso de hemoptisis masiva o repetitiva, se ha comunicado un control inmediato de la hemorragia en un 77% de los casos y un control prolongado (seguimiento medio de 2 años) en el 82%. Los resultados son peores en las hemorragias difusas, micetomas, tuberculosis y en las neoplasias pulmonares. La hemoptisis puede recurrir después de una embolización con éxito, si la causa no es controlada con tratamiento médico o con cirugía, ya que la embolización no trata la causa, sino que sólo se ocupa del síntoma. En este sentido la embolización es un tratamiento paliativo, que prepara al paciente para la cirugía programada o para el tratamiento antimicrobiano.

Complicaciones de la angiografía: lo más frecuente es el dolor torácico; también puede aparecer disfagia (por embolización de ramas esofágicas), isquemia medular (explicada anteriormente), necrosis de la pared aórtica y bronquial (por embolización de sus vasos), embolización de órganos a distancia (colitis isquémica), ceguera cortical (embolización de la corteza occipital).

**2. Medidas definitivas:** la cirugía está reservada para casos con localización concreta y fiable del origen del sangrado, técnicamente accesible a su resección quirúrgica y en los que las medidas transitorias, endoscópicas y/o angiográficas se hayan revelado como ineficaces. Es aconsejable una embolización por angiografía para control inmediato de la hemoptisis a fin de permitir un tratamiento quirúrgico diferido en mejores condiciones, siempre y cuando finalmente se considere que la causa subyacente requiera tratamiento quirúrgico. La mortalidad y morbilidad son significativamente mayores si la cirugía se realiza de forma urgente, comparada con la cirugía programada. La mortalidad quirúrgica para el tratamiento de la hemoptisis masiva es aproximadamente del 20%, con una morbilidad del 25-50% (el empiema y la fístula broncopulmonar son complicaciones especialmente frecuentes). Las hemoptisis procedentes de la circulación pulmonar tienen características especiales, sus vasos no son capaces de producir un vasoespasmo tan potente como los de la circulación bronquial. El sangrado de este origen generalmente procede de la ulceración de la pared vascular por procesos destructivos (neumonía necrotizante, carcinoma, aspergiloma), en estos casos el sangrado es muy importante, por lo que la cirugía debe ser realizada de forma inmediata, sin angiografía previa.

### C) Casos especiales.

**1. Aspergilosis pulmonar:** los micetomas son causa frecuente en nuestro medio de hemoptisis amenazante dada la elevada prevalencia de lesiones residuales cavitadas posttuberculosas. Se caracteriza por una alta mortalidad global y complicaciones tras la resección, así como una alta incidencia de patología pulmonar acompañante que funcionalmente contraindica la cirugía. En estos casos se puede optar por la angiografía con embolización (en general con poco éxito) y en algunos casos valorar técnicas quirúrgicas no resectoras, menos agresivas, como la evacuación cavernoscópica del aspergiloma o la instilación intracavitaria de antifúngicos.

**2. Neoplasias malignas de pulmón:** la embolización ofrece resultados decepcionantes, ya que la hemorragia es directamente causada por la destrucción de los vasos capilares por el mismo tumor, y la opción más efectiva es la resección de la masa tumoral. En los casos de hemorragia por lesión intrabronquial accesible endoscópicamente, puede ser útil la fotocoagulación con láser.

**3. Hemorragia pulmonar difusa:** es el caso de las enfermedades englobadas en el síndrome de hemorragia pulmonar, en las que el tratamiento es el específico de la enfermedad responsable; por ejemplo el tratamiento con ciclofosfamida y glucocorticoides en la hemorragia pulmonar difusa secundaria a vasculitis pulmonar.

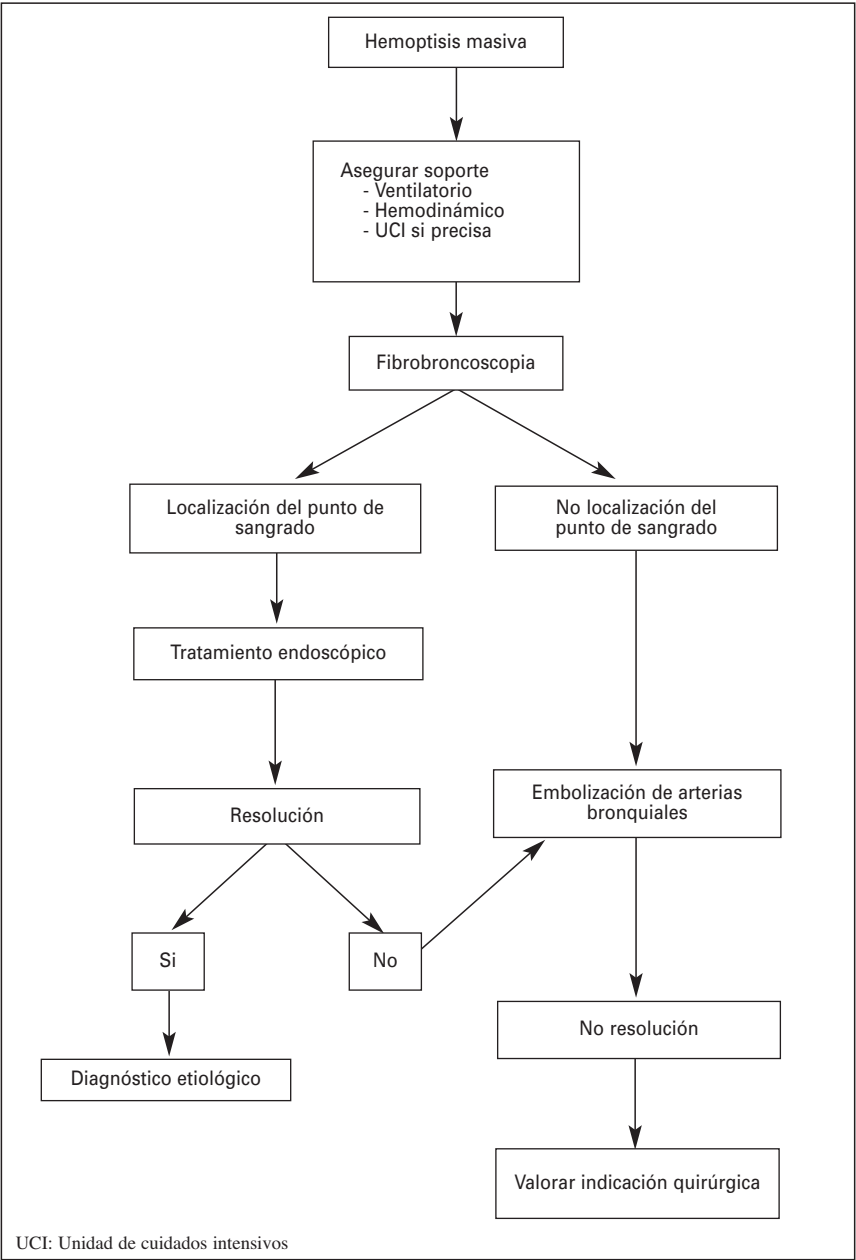


Figura 3. Manejo de la hemoptisis masiva.

## BIBLIOGRAFÍA

- De Diego Damiá A, Plaza Moral V, Garrigues Gil V, Izquierdo Alonso J.L., López Viña A, Mullol Miret J, Pereira Vega A. Tos crónica. Arch Bronconeumol 2002;38(5):236-45.
- Braunwald E. Tos y Hemoptisis. En Harrison. Principios de Medicina Interna 14ª edición 1998;223-232.
- De Miguel E, Alfaro JJ. Hemoptisis. En: Martín Escribano P, López Encuentra A. Pautas de práctica clínica en neumología. Madrid. IDEPSA, 1996
- Roig J, Llorente JL, Ortega FJ, Orriols R, Segarra A. Normativa sobre el manejo de la hemoptisis amenazante. Recomendaciones SEPAR. Barcelona: Doyma, 2001.
- Yoom W, Kim JK, Kim YH, Cheng TW, Kang HK. Bronchial and non bronchial systemic artery embolization for life-threatening hemoptysis: a comprehensive review. -Radiographics 2002. nov-Dic; 22(6):1395-409.
- Lordan JL, Gascogne A, Corris PA. The pulmonary physician in critical care: assessment and management of massive hemoptysis. Thorax 2003 Sep;58(9):814-9.
- Freitag L. Interventional endoscopic treatment. Lung cancer 2004 Aug;45 suppl 2:5235-8.
- Jean-Baptiste E. Clinical assessment and management of massive hemoptysis. Crit Care Med 2000;28:1642-7.





## Patología pleural

**Fernando González Torralba.** *Neumología.*  
**Carlos Ibero Esparza.** *Medicina Interna.*  
**Francisco José Carrión Campos.** *Neumología.*

### Derrame pleural

#### I. INTRODUCCIÓN

En la cavidad pleural y en condiciones normales, existe una pequeña cantidad de líquido libre, en torno a 10-15 mililitros. La presencia de líquido pleural (LP) en cantidades mayores es un hecho patológico, denominado derrame pleural (DP). Las causas de DP son múltiples (Tabla I), pero son pocas las causantes de la mayor parte de éstos. El primer paso en la valoración consiste en discernir su naturaleza trasudativa o exudativa.

El trasudado es de origen sistémico, por la alteración del equilibrio de presiones hidrostáticas y oncóticas (Tabla II). El exudado depende de una alteración de la permeabilidad vascular y requiere una evaluación diagnóstica más extensa. Se produce cuando existe una inflamación de la pleura o del pulmón, una alteración del drenaje linfático o por migración de líquido de otras localizaciones

#### II. APROXIMACIÓN AL DIAGNÓSTICO DEL DERRAME PLEURAL

**A) Anamnesis y exploración física del paciente con derrame pleural.** Los síntomas generalmente vienen determinados por la enfermedad de base que presente el paciente. Los síntomas propios del derrame pueden ser debidos a la alteración de la mecánica pulmonar que éste supone, a la inflamación pleural, a la alteración del intercambio gaseoso o a la disminución del gasto cardíaco. Puede estar presente el dolor pleurítico por inflamación de la pleura parietal. La tos seca y no productiva es otro síntoma asociado con frecuencia. Cuando el derrame es de una cuantía importante puede aparecer disnea y existe una buena correlación entre el grado de disnea y el tamaño del derrame en ausencia de otras patologías parenquimatosas.

A parte de los signos propios de la enfermedad subyacente, si los hay, puede verse, en ocasiones un aumento de volumen del hemitórax afectado. La auscultación pulmonar se caracte-

riza por la disminución o abolición del murmullo vesicular normal con una disminución en la transmisión de las vibraciones vocales. En el borde superior del derrame, puede escucharse un sonido bronquial con aumento de los ruidos respiratorios.

**B) Manifestaciones radiológicas.** El signo radiológico más común, en la proyección posteroanterior de tórax (PA), es el borrado del seno costofrénico lateral, con una imagen de menisco en la unión entre el líquido y la pared torácica. La mayor sensibilidad la tiene la proyección en decúbito lateral. Una buena proyección lateral permite detectar menos de 75 ml de líquido; una proyección en decúbito lateral puede discriminar cantidades menores de 10 ml. En ocasiones ocurren los llamados derrames subpulmonares cuando las colecciones de líquido se localizan completamente debajo de la base pulmonar. En los derrames subpulmonares, el ápex aparente del diafragma puede estar desplazado lateralmente a la línea medioclavicular, y no se ven vasos por debajo de la cúpula diafragmática. Cuando el derrame subpulmonar se presenta en el lado izquierdo, la separación entre la burbuja del estómago y el aparente hemidiafragma izquierdo puede estar aumentada (>2 cm). Si el derrame no es claro después de una radiografía, el siguiente paso es una ecografía. Los derrames simples son hipocogénicos (apariencia oscura) ecográficamente y son sencillos de detectar. La hemorragia pleural y el empiema pueden producir más ecos (apariencia más clara) y ser más difíciles de detectar. La tomografía computarizada (TC) torácica es útil en el diagnóstico del derrame pleural loculado.

**C) Indicación de toracocentesis diagnóstica.** La obtención de líquido pleural está indicada cuando se observe un acúmulo de líquido pleural mayor de 10 mm en la radiografía en decúbito lateral salvo que exista clínica de insuficiencia cardíaca congestiva clara o ante derrames de etiología obvia sin manifestaciones clínico-radiológicas que establezcan sospecha de otras complicaciones. En derrames loculados, o muy pequeños, es recomendable guiar la toracocentesis mediante control ecográfico.

**D) Apariencia del líquido pleural.** El color, las características visuales y el olor del líquido pueden ser diagnósticos o útiles en el diagnóstico. Un líquido claro color pajizo puede sugerir un trasudado, pero también exudados poco celulares. Un líquido serosanguinolento implica un hematocrito en líquido pleural < 1 % y es poco útil para el diagnóstico. Sin embargo, líquidos pleurales hemáticos estrechan el diagnóstico diferencial a malignidad, derrame pleural benigno por asbesto, síndrome postdaño cardíaco, infarto pulmonar o trauma. El hemotórax puede ocurrir por traumatismo, procedimientos invasivos, enfermedad metastásica pleural, anticoagulación o por causa catamenial. Los líquidos blancos o de aspecto lechoso pueden implicar la existencia de un quilotórax, derrame por colesterol o empiema. La centrifugación del líquido diferenciará un empiema de un derrame lipídico: en el derrame lipídico el sobrenadante permanecerá blanco, mientras que en el empiema el sobrenadante se aclarará. Los líquidos marrones pueden representar derrames hemáticos de larga evolución. El líquido pleural negro, puede ser debido a infección por *Aspergillus niger*. Un líquido con una coloración verdosa-amarillenta puede deberse a un derrame por artritis reumatoide.

Las características del líquido también pueden ser orientativas para el diagnóstico. La presencia de pus indica la existencia de empiema. El pus se define como un fluido grueso, viscoso, blanco-amarillento y opaco. El líquido con aspecto de "pasta de anchoas" es típico de absceso amebiano.

**E) Distinción entre trasudados y exudados.** Es el primer paso en el análisis del líquido pleural en un paciente con derrame pleural. Los derrames pleurales tipo exudados pueden estar causados por una amplia variedad de condiciones que suelen ser inflamatorias o neoplásicas, mientras que los trasudados están producidos por un número limitado de causas que suelen ser por mecanismos hidrostáticos.

Tabla I. Causas de exudados pleurales.

- 1. Infeccioso:** Neumonía bacteriana, tuberculosis pleural, infección por hongos, neumonías atípicas, *Nocardia*, *Actinomyces*, abscesos subfrénicos, abscesos hepáticos, abscesos esplénicos, hepatitis, ruptura esofágica espontánea, parásitos.
- 2. Iatrogénico:** inducido por drogas, perforación esofágica, esclerosis esofágica, migración de catéter venoso central, sonda de nutrición enteral en espacio pleural.
- 3. Malignidad:** carcinoma, linfoma, mesotelioma, leucemia, quilotórax.
- 4. Otras causas inflamatorias:** Pancreatitis, derrame pleural benigno por asbesto, infarto pulmonar, radioterapia, derrame urémico, sarcoidosis, síndrome de Dressler, hemotórax, síndrome de distress respiratorio del adulto.
- 5. Incremento de la presión negativa intrapleural:** atelectasias, pulmón atrapado, derrame por colesterol.
- 6. Enfermedades del tejido conectivo:** lupus, Artritis reumatoide, enfermedad mixta del tejido conectivo, síndrome de Churg-Strauss, Granulomatosis de Wegener, fiebre mediterránea familiar.
- 7. Enfermedades endocrinas:** hipotiroidismo, síndrome de hiperestimulación ovárica.
- 8. Enfermedades linfáticas:** malignidad, síndrome de las uñas amarillas, linfangiomatosis (quilotórax), linfangiectasias.
- 9. Movimientos de fluido del abdomen al espacio pleural:** pancreatitis aguda, pseudoquiste pancreático, síndrome de Meigs, carcinoma, ascitis quilosa, urinotórax.

Tabla II. Causas de trasudado pleural.

Insuficiencia cardíaca congestiva.	Atelectasias
Cirrosis hepática.	Pericarditis constrictiva
Síndrome nefrótico.	Pulmón atrapado
Diálisis peritoneal.	Síndrome de vena cava superior
Hipoalbuminemia.	Fístula duro-pleural.

Es muy importante la distinción entre un exudado y un trasudado, ya que el trasudado no requiere maniobras diagnósticas adicionales a nivel pleural, mientras que el exudado a menudo implica la afectación pleural. De forma tradicional, se emplean los criterios de Light para definir un derrame pleural como exudado, siempre y cuando se cumplan uno o más de los siguientes criterios: 1. Razón entre proteínas en LP/proteínas en suero  $> 0,5$ ; 2. Razón entre LDH en LP/LDH en suero  $> 0,6$ ; 3. LDH en LP mayor de  $2/3$  el valor máximo normal para LDH en suero. Los criterios de Light son muy sensibles para el diagnóstico de exudado pero no para el trasudado. En ocasiones podemos tener derrames que clínicamente corresponden a trasudados pero se presentan como exudados (principalmente derrames tratados con diuréticos). Existen otros marcadores que pueden ser de utilidad en estos pacientes, sugiriendo la existencia de un exudado: 1. Colesterol en LP  $> 45$  mg/dl; 2. Diferencia entre albúmina en suero y albúmina en LP  $< 1,2$ ; 3. Bilirrubina en LP/bilirrubina en suero mayor de 0,6 y 4. Gradiente de proteínas (diferencia entre proteínas totales en suero y proteínas totales en LP)  $< 1,1$ .

#### F) Determinaciones analíticas en líquido pleural (Tabla III).

**1. Leucocitos y fórmula:** proporciona información importante. La mayor parte de los exudados tienen más de 1000 leucocitos por microlitro, mientras que los trasudados contienen  $< 1000$ . Cuando los leucocitos se encuentran por encima de  $10000/\mu\text{l}$  hay que sospechar derrame pleural paraneumónico complicado, pancreatitis aguda, abscesos infradiafragmáticos o infarto esplénico. La población celular predominante se encuentra determinada por el tipo de derrame pleural y el tiempo de realización de la toracocentesis en relación con la aparición del derrame. Los derrames tipo trasudado, generalmente, presentan una mezcla de células: linfo-

citos, macrófagos y células mesoteliales. La linfocitosis >80% en líquido pleural puede aparecer, entre otros, en los siguientes casos: tuberculosis, quilotórax, linfoma, síndrome de uñas amarillas, artritis reumatoide, sarcoidosis, pulmón atrapado, rechazo pulmonar agudo, post-cirugía de revascularización coronaria. La neutrofilia es típica de un proceso agudo subyacente (neumonía, pancreatitis, embolismo pulmonar, absceso subfrénico, estadios iniciales de pleuritis tuberculosa). La eosinofilia en líquido pleural se define como >10% de eosinófilos del total de células nucleadas. Entre las patologías que producen eosinofilia en líquido pleural, las más frecuentes son: neumotórax, hemotórax, derrame asbestótico benigno, embolismo pulmonar, parásitos, hongos, drogas (dantroleno, nitrofurantoína, bromocriptina), linfoma, carcinoma, síndrome de Churg-Strauss o toracocentesis seriadas.

**2. Hematíes:** un líquido pleural hemático implica la existencia de >100.000 hematíes por mm<sup>3</sup>. Ante un derrame hemático hay que descartar: derrame pleural maligno, traumatismo y tromboembolismo pulmonar.

**3. pH:** el pH desciende en el líquido pleural como resultado de una elevada actividad metabólica de los constituyentes celulares intrapleurales o como consecuencia de una membrana pleural anormal que bloquea el paso de protones y ácidos orgánicos del espacio pleural a la circulación. La presencia de un pH bajo confiere información diagnóstica y pronóstica en el derrame pleural paraneumónico y el neoplásico. Un pH < 7,2 puede verse en: derrame pleural paraneumónico complicado, empiema, rotura esofágica, artritis reumatoide, tuberculosis, derrames neoplásicos, hemotórax, acidosis sistémica, lupus eritematoso sistémico, urinitórax, síndrome de Churg-Strauss.

**4. Proteínas totales:** la mayor parte de los trasudados tienen proteínas <3 g/dl, pero la utilización de diuréticos puede elevar las proteínas totales hasta el rango de exudado. La tuberculosis pleural se encuentra asociada a valores de proteínas totales > 4 g/dl, mientras que la concentración de proteínas es variable en el derrame pleural maligno o paraneumónico. Una concentración de proteínas totales superior a 7 g/dl puede sugerir una macroglobulinemia de Waldenström o un mieloma múltiple.

**5. LDH:** es un importante marcador de inflamación pleural que ayuda a diferenciar trasudado de exudado. Cuando encontramos una LDH en rango de exudado pero la cantidad total de proteínas sugiere un trasudado hay que sospechar malignidad, derrame paraneumónico o neumonía por *P. jiroveci*. Una concentración de LDH en líquido pleural superior a tres veces el valor del límite alto de la normalidad en el suero, es típico de los derrames pleurales paraneumónicos, empiema, derrame pleural reumatoide o paragonomiasis pleural. Es menos frecuente observarlo en la malignidad y muy poco frecuente en la tuberculosis.

**6. Glucosa:** una concentración de glucosa baja en líquido pleural se ha definido como < 60 mg/dl o una razón entre la glucosa en líquido pleural y suero < 0,5. Las patologías más frecuentes que cursan con glucosa baja son: empiema, derrame pleural paraneumónico complicado, artritis reumatoide, rotura esofágica, malignidad, tuberculosis y lupus eritematoso sistémico.

**7. Amilasa:** el incremento de la concentración de amilasa en el líquido pleural se define como un valor que supera al límite superior del valor normal del suero, o una razón entre amilasa en líquido pleural y suero > 1. Es típico de la enfermedad pancreática, de la rotura esofágica y de la malignidad (el más, frecuente el adenocarcinoma de pulmón). Menos frecuentes son los casos de neumonía, embarazo ectópico roto, hidronefrosis y cirrosis.

**8. Colesterol y triglicéridos:** la determinación de colesterol y triglicéridos es útil para el diagnóstico de quilotórax y derrame pleural quiliforme (ver descripción más adelante).

**9. Interferón gamma:** el interferón gamma (INF) se encuentra elevado en los derrames por tuberculosis pleural. Niveles >3,7 IU/mL determinados por radioinmunoanálisis determinan una sensibilidad y una especificidad elevada (98%). En algunos casos de neoplasias hematológicas, existen valores ligeramente elevados por encima del punto de corte diagnóstico.

**10. Adenosina deaminasa (ADA):** los puntos de corte para ADA son de 40 a 60 U/l. La isoforma predominante en el derrame pleural tuberculoso es la ADA-2.

**11. Citología:** presenta un rendimiento diagnóstico muy variable entre el 40-90% en los casos de malignidad. La realización adicional de técnicas de inmunocitoquímica puede permitir diferenciar una estirpe epitelial o mesotelial.

**12. Marcadores tumorales:** se suelen realizar determinaciones de CEA, CA 15.3, CA 72.4 y CA 549. La mejor combinación para diferenciar derrames malignos de benignos es CEA, CA 15.3 y CA 549 con una sensibilidad de 65%, una especificidad de 99% y una exactitud de 85%. Ninguno de los marcadores tumorales es órgano-específico.

**13. Gram y cultivo de líquido pleural:** es muy importante su determinación en losempiemas y en los derrames pleurales neumónicos complicados. Así mismo es importante también la determinación de una tinción para bacilos ácido alcohol resistentes y un cultivo de Lowénstein ante la sospecha de tuberculosis, que sólo son positivos en un tercio de los casos de derrame pleural tuberculoso.

**14. Otras determinaciones:** bilirrubina: puede ser útil para la confirmación de un exudado. Estudios inmunológicos; ANAs y Factor reumatoide: un título de anticuerpos antinucleares  $\geq 1/160$  unido a una razón de ANA en líquido pleural/ANA en suero  $\geq 1$  es muy sugestivo de pleuritis lúpica. La presencia de un factor reumatoide en líquido pleural  $\geq 1/320$  e igual o mayor al factor reumatoide en suero aumenta la probabilidad de que el derrame esté causado por una artritis reumatoide.

Tabla III. Determinaciones habituales en toracocentesis diagnóstica y tubos utilizados.

Determinación	Tubo utilizado y cantidad de líquido pleural
URGENCIAS: Recuento y fórmula leucocitaria, hematocrito, glucosa, LDH, proteínas totales, albúmina, colesterol, triglicéridos, amilasa, pH	1. Tubo hematología: con 1,5 cc 2. Tubo bioquímica con 3 cc. 3. Jeringa heparinizada para pH: 3cc.
Medicina nuclear: CEA, CA 15.3, CA 72.4, CA 549	1. Tubo seco estéril con 10 cc
Anatomía patológica (citología e inmunocitoquímica)	1. Tubo de ensayo largo con heparina 1% con 10 cc.
Microbiología: Cultivo bacteriano, micobacterias, hongos (si existe sospecha)	1. Lowénstein: hasta 100 cc en bote seco estéril. 2. Tinción de Gram: Tubo seco con 10 cc. 3. Cultivo aerobios y anaerobios: Botellas de hemocultivos.
Interferón gamma: bioquímica	1. Tubo seco estéril con 10 cc

**G) Indicaciones de biopsia pleural cerrada transtorácica.** La indicación de biopsia pleural ante un derrame pleural es la presencia de un exudado de etiología desconocida en el que las determinaciones no invasivas no han aportado un diagnóstico, en especial si se sospecha tuberculosis o enfermedad neoplásica. En nuestra experiencia, la realización de una primera biopsia pleural con aguja de Ramel aporta un rendimiento del 85% para tuberculosis y del 52% para neoplasia, ascendiendo con su repetición. Debe evitarse cuando existen alteraciones de la coagulación, empiema o infección cutánea en el área de punción.

**H) Toracocentesis evacuadora.** Está indicada siempre en derrames masivos, de cualquier etiología que producen disnea por ocupación del hemitórax por líquido y compresión del parénquima, con el objeto de reexpandir el pulmón y aliviar al enfermo. También está indicada la realización de toracocentesis evacuadoras seriadas en los derrames de etiología maligna, sintomáticos, cuando fallan los demás tratamientos.

En el caso de no poder medir la presión pleural no se aconseja extraer más de 1000-1500 cc. de líquido en cada toracocentesis. La aparición de tos, disnea, dolor o mareo también indican que se debe interrumpir la toracocentesis.

### III. TIPOS DE DERRAME PLEURAL

**A) Derrame pleural paraneumónico y empiema.** Es aquel que se produce en el contexto de una neumonía, un absceso de pulmón o de bronquiectasias infectadas. Un 40% de las neumonías que precisan ingreso presentan un derrame pleural acompañante. La mayoría se resuelven sin tratamiento específico pero un 10% de los pacientes precisan un tratamiento dirigido a la cavidad pleural.

Un empiema se define como la presencia de pus en el espacio pleural. En su evolución se distinguen tres fases:

**1. Fase exudativa:** se produce de forma rápida líquido estéril en el espacio pleural con escasos leucocitos, niveles bajos de LDH y glucosa y pH normales.

**2. Fase fibropurulenta:** si no se instaura tratamiento antibiótico adecuado se acumula más líquido con muchos leucocitos de predominio polimorfonuclear, y se produce un descenso progresivo del pH y de la glucosa, y un aumento de la LDH, así como depósito de fibrina y tendencia a la loculación.

**3. Fase organizativa:** es la sustitución de tejido pleural normal por fibroblastos y aparición de engrosamientos pleurales.

**Siempre que se sospeche un DP paraneumónico debe intentarse su punción**, para realizar Gram y cultivo para aerobios, anaerobios y micobacterias en líquido pleural además del análisis del pH, glucosa y LDH. Los gérmenes que con mas frecuencia se aíslan en los cultivos son *S. aureus* y *S. pneumoniae*, siguiendo en frecuencia *E. coli* y gérmenes anaerobios. No es raro que crezcan varios gérmenes especialmente cuando se hallan implicados microorganismos anaerobios. Dependiendo de los resultados obtenidos en la bioquímica del líquido, el pH y la radiología se distinguen 7 grupos con distinto manejo (Tabla IV).

**B) Derrame pleural tuberculoso.** Es un exudado y se puede encontrar aislado o asociado a tuberculosis pulmonar. La celularidad predominante en el derrame pleural tuberculoso son los linfocitos, aunque en las primeras 72 h de evolución pueden ser los neutrófilos. La eosinofilia es excepcional y excluye prácticamente el diagnóstico, lo mismo que >5 % de células mesoteliales. La identificación de micobacterias en esputo de pacientes con derrame pleural aislado es baja (4-7%). Se considera diagnóstico de tuberculosis (TBC) pleural la presencia de granulomas en una muestra de biopsia pleural, en ausencia de otras enfermedades granulomatosas o el cultivo de Löwenstein positivo de líquido, tejido pleural o esputo sin otra causa de derrame pleural. La sensibilidad del cultivo de líquido pleural varía del 23 al 86% y el rendimiento para biopsia pleural transtorácica ciega con aguja de Ramel en nuestro hospital es del 85%.

La determinación de ADA en líquido pleural para el diagnóstico de TBC presenta una sensibilidad variable entre 77-100% y una especificidad entre 81-97%, aunque existe poca experiencia de uso en nuestro medio. Sin embargo, la determinación de INF gamma se ha convertido en un excelente marcador diagnóstico de TBC en líquido pleural consiguiendo una elevada sensibilidad y especificidad cuando el punto de corte se establece por encima de 3,7 IU/ml.

**C) Derrame pleural maligno.** Suponen al menos un 50% de los exudados. Aproximadamente una tercera parte de los derrames pleurales malignos se relacionan con cán-

Tabla IV. Actitud diagnóstica y terapéutica ante un derrame pleural paraneumónico.

Clase	Características	Tratamiento
DP no significativo	Menor de 1cm en el decúbito lateral Toracocentesis no indicada	Antibiótico
DP paraneumónico típico	Más de 1cm en decúbito; pH>7.2; glucosa >40; LDH<3 veces límite superior valor sérico. Gram y cultivo estériles	Antibiótico
DP complicado límite	PH 7-7.2; glucosa>40 mg/dl; LDH>3 límite superior. Gram y cultivo estériles.	Antibiótico y toracocentesis cada 12-24 h
DP complicado simple	PH<7 o glucosa<40 o gram y cultivos positivos para bacterias. No loculación y no pus.	Antibiótico y tubo de tórax
DP complicado complejo	PH<7 y/o glucosa<40 o gram y cultivos positivo para bacterias. Multiloculado	Antibiótico, tubo de tórax y fibrinolíticos. Rara vez, toracoscopia o decorticación.
Empiema simple	Pus franco. Libre o en una cámara.	Antibiótico, tubo de tórax con o sin decorticación.
Empiema complejo	Pus franco. Multiloculado	Antibiótico, tubo de tórax y fibrinolíticos. Suele precisar con frecuencia toracoscopia o decorticación.

cer de pulmón y la segunda causa más frecuente es la metastásica por cáncer de mama. Suelen ser exudados de predominio mononuclear y aspecto serohemorrágico. Los derrames con pH y niveles de glucosa bajos van a tener un mayor rendimiento diagnóstico en la citología y una peor supervivencia y peor respuesta a la pleurodesis que aquéllos que presentan una glucosa y un pH normal. La citología pleural es un método simple para obtener un diagnóstico de malignidad del líquido pleural, con un rendimiento variable entre el 60-90% dependiendo de la extensión del tumor en la pleura y de la naturaleza del tumor primario. Asimismo, aumenta con la segunda determinación. La rentabilidad de la biopsia pleural cerrada con aguja de Ramel en nuestro medio es del 52%. Añade algo más de un 10% al rendimiento diagnóstico de la citología. Esto es debido a la escasa e irregular distribución de las lesiones en la cavidad pleural. Los marcadores tumorales en líquido pleural son también útiles, modificando la probabilidad del diagnóstico de malignidad (ver determinación de marcadores tumorales) Generalmente, se suele hacer una segunda biopsia pleural si con la primera no hemos obtenido un diagnóstico, aumentando así la rentabilidad. La repetición de una tercera biopsia pleural no aumenta su rentabilidad de forma clínicamente relevante, por lo que si no se ha obtenido el diagnóstico, se debe plantear la indicación de una toracoscopia.

El mesotelioma es el tumor pleural primario. Los síntomas más habituales son el dolor torácico, a veces sordo, y menos frecuente la disnea. En la radiografía, en la mayoría de las ocasiones encontramos un derrame pleural, y a veces, un engrosamiento pleural e incluso masas pleurales. Todos estos hallazgos radiológicos son más evidentes en la TC, donde podemos ver en fases más avanzadas, un característico engrosamiento pleural nodular, y a veces masas, que frecuentemente afectan a la pleura mediastínica, junto con una pérdida de volumen pulmonar. El líquido pleural suele presentar un aspecto serohemático o hemático y tiene características de exudado, habitualmente de predominio linfocítico. El diagnóstico se debe establecer con muestras histológicas, siendo la sensibilidad de la biopsia transparietal de menos del 50%, aunque la inmunohistoquímica es de ayuda diagnóstica. La sensibilidad de la toracoscopia es superior al 90%.



Aproximadamente, dos terceras partes de pacientes con derrame pleural maligno requieren pleurodesis, que suele realizarse con talco. La indicación principal es la existencia de un derrame maligno, grande y recurrente a pesar de toracocentesis evacuadoras. Se debería realizar lo antes posible una vez esté indicada para evitar la aparición de un pulmón atrapado que impidiera la reexpansión pulmonar. Antes de realizar una pleurodesis hay que hacer por lo menos una toracocentesis evacuadora para comprobar que el pulmón reexpande y mejora la disnea.

**D) Hemotórax.** El diagnóstico de hemotórax viene determinado por el hematocrito en líquido pleural, que es superior al 50% del hematocrito de sangre periférica. La mayoría suelen ser traumáticos y menos frecuentemente iatrogénicos. La loculación de la sangre ocurre rápidamente, por tanto el tratamiento implica la colocación inmediata de un drenaje endotorácico. Si el ritmo de sangrado es superior a 200-300 ml/h hay que valorar la realización de una toracotomía.

**E) Quilotórax y pseudoquilotórax.** Implica la existencia de un líquido pleural de aspecto lechoso. A veces un empiema puede simular un derrame de estas características. El centrifugado del líquido lo diferenciará: en el derrame lipídico el sobrenadante permanecerá blanco, mientras que en el empiema las células se depositarán en el fondo y el sobrenadante será claro.

El quilotórax es un derrame caracterizado por la presencia de quilo en el espacio pleural a consecuencia de la ruptura del conducto torácico. Suele ser un derrame de comienzo brusco. Para establecer el diagnóstico es necesario medir los niveles de triglicéridos y de colesterol. El quilotórax es probable si los niveles de triglicéridos en LP son  $>110$  mg/dL con niveles de colesterol normales o bajos, y se confirma por la presencia de quilomicrones determinado por análisis de lipoproteínas en líquido pleural.

La razón de colesterol se utiliza para diferenciarlo del pseudoquilotórax o derrame pleural quiliforme; en el quilotórax la razón entre el colesterol en líquido pleural y suero es  $<1$ . El 50 % de los quilotórax son debidos a tumores, de los cuales el más frecuente es el linfoma (75%). La segunda causa más frecuente es el traumatismo torácico que incluye las cirugías cardiovascular, pulmonar o esofágica. Otras causas son: idiopática, congénita, trombosis de la vena cava o de la subclavia o cirrosis hepática. El tratamiento, además de tratar su causa, consiste en evacuar el quilo del espacio pleural mediante drenaje endotorácico o derivación pleuroperitoneal, disminuir su formación mediante dietas con triglicéridos de cadena media y evitar la desnutrición.

El pseudoquilotórax es una forma de derrame pleural quiliforme. Suelen ser derrames de largo tiempo de evolución (media de 5 años) con pleuras engrosadas, e incluso calcificadas. Las dos causas más frecuentes de pseudoquilotórax son la pleuritis reumatoide y la tuberculosis (principalmente pacientes a los que se ha realizado un neumotórax terapéutico). En muchos casos la etiología del derrame es desconocida. El líquido pleural de un pseudoquilotórax se caracteriza por unos niveles de colesterol  $> 200$  mg/dl, unos triglicéridos que pueden ser variables, incluso elevados y la presencia de cristales de colesterol, que aunque poco sensible, es específica del pseudoquilotórax (configuración romboidal típica) y suelen verse en la citología. Su tratamiento es el de la enfermedad de base que lo ha producido.

**F) Tromboembolismo pulmonar.** El tromboembolismo pulmonar puede producir un derrame unilateral y de pequeño tamaño, presentándose en ocasiones en la radiografía únicamente como un pinzamiento del seno costofrénico, que se puede acompañar a veces de un infiltrado parenquimatoso (hemorragia /infarto pulmonar). Macroscópicamente se trata, habitualmente, de un líquido de aspecto hemático o serohemático, aunque también puede ser seroso. Generalmente se trata de un exudado. El recuento citológico muestra habitualmente (en un 80%) un predominio de PMN, no siendo inhabitual la presencia de una marcada eosinofilia.

**G) Colágeno-vasculares.** En la artritis reumatoide puede aparecer derrame pleural en un 5% de los casos. Son exudados y típicamente se caracterizan por niveles de glucosa inferiores

a 40 acompañados de  $\text{pH} < 7,2$  y  $\text{LDH} > 700$ . Los hallazgos típicos en la citología, pueden ofrecer el diagnóstico. La biopsia pleural habitualmente revela datos inespecíficos de inflamación crónica o fibrosis, pero ocasionalmente puede encontrar granulomas. En el lupus eritematoso sistémico puede encontrarse derrame pleural en el 50% de los casos. Son exudados con pH y glucosa habitualmente normales. Las células LE en el líquido son diagnósticas.

**H) Derrames pleurales postquirúrgicos.** En un porcentaje variable de pacientes sometidos a cirugía abdominal, sobre todo del piso superior, aparecen inmediatamente después de la cirugía pequeños derrames pleurales, normalmente asintomáticos, con características de exudados de predominio polimorfonuclear, y que suelen resolverse antes de dos semanas. También es habitual la aparición de exudados tras cirugía de revascularización cardíaca, que tienden a resolverse espontáneamente y tras cirugía de trasplante hepático o pulmonar. La no resolución del derrame obligará siempre a considerar otros diagnósticos.

**I) Derrame inducidos por fármacos.** Los fármacos que pueden desencadenar más frecuentemente un derrame pleural son los siguientes: nitrofurantoína, dantroleno, metisergida, metotrexate, amiodarona, bromocriptina, metronidazol, mesalamina, clozapina, retinoides, vitaminas, agentes quimioterápicos y ácido valproico, entre otros.

**J) Derrame asbestótico benigno.** Es un DP secundario a la exposición a asbesto. El tiempo de latencia tras la exposición y la aparición de DP es menor que para otras patologías relacionadas con el asbesto. Suele ser un derrame pequeño o mediano, unilateral o bilateral, muchas veces asintomático, con características de exudado, con presencia en ocasiones de eosinofilia y con un aspecto a veces serohemático o incluso hemático, que característicamente tiende a resolverse de forma espontánea en uno a tres meses y puede con frecuencia recurrir y producir finalmente fibrotórax. Es fundamental realizar biopsia pleural para descartar otras patologías, como el mesotelioma pleural, para lo cual hay que realizar un periodo de observación lo suficientemente largo. Su diagnóstico es por exclusión, en un paciente con una relación causal bien probada con el asbesto, fundamentalmente a través de una historia clara de exposición, con la demostración en esputo o lavado broncoalveolar de fibras de asbesto o cuerpos ferruginosos, o bien por la presencia de placas pleurales en las técnicas de imagen.

**K) Derrame pleural no diagnosticado.** En un 5-15% de los casos después de todos los procedimientos diagnósticos podemos estar ante un DP de etiología no filiada.

## Neumotórax

### I. INTRODUCCIÓN

Es la presencia de aire en el interior del espacio pleural, despegando la pleura parietal y visceral provocando así un colapso pulmonar de grado variable. Produce una disminución de la capacidad ventilatoria. El grado de repercusión funcional depende del tamaño del colapso y de la reserva funcional previa del paciente.

La capacidad vital (CV), la capacidad pulmonar total (TLC) y la capacidad residual funcional (CRF) disminuyen, al igual que la distensibilidad pulmonar. El volumen residual (VR) no se modifica y la capacidad de difusión puede reducirse. Es frecuente que exista hipoxemia arterial con un aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno e hipocapnia secundaria a hiperventilación.

## II. CLASIFICACIÓN

**A) Iatrogénico.** Se produce después de la manipulación instrumental diagnóstica o terapéutica (broncoscopia, toracocentesis, cateterización de la vena subclavia)

**B) Traumático.** Tras trauma torácico abierto o cerrado. Se asocia a hemoneumotórax.

**C) Barotrauma.** En los pacientes con ventilación mecánica (por uso de volúmenes corrientes elevados y presión positiva al final de la espiración)

**D) Espontáneo (NE).** Cuando se han descartado los previos. Distinguimos:

**1. Primario (NEP), idiopático o juvenil:** sin sustrato pulmonar patológico subyacente. Individuos jóvenes entre 20-40 años, principalmente varones, altos y delgados, mayoritariamente fumadores, con un 10% de historia familiar. Se producen por rotura de bullas apicales.

**2. Secundario:** existe sustrato pulmonar patológico. La mayoría ocurre en pacientes mayores de 40 años (excepto los asociados a fibrosis quística). Es el caso de la exacerbación de la EPOC o asma, fibrosis pulmonares avanzadas, enfermedades del tejido conectivo, catamenial, neumonías necrosantes (*S. aureus*), TBC, *Pneumocystis jirovecii*, cocaína.

## III. CLÍNICA

Depende del tamaño y de la existencia o no de enfermedad predisponente. Hasta en un 5-10% de los casos son asintomáticos, siendo un hallazgo en la radiografía de tórax. La **disnea** y el **dolor torácico** son los síntomas más frecuentes (80-90%).

De forma característica el dolor es unilateral, de inicio agudo y de características pleuríticas. A las 48-72 horas el dolor puede ser sordo e incluso desaparecer. La disnea es variable y proporcional a la reserva funcional del paciente. Otros síntomas son tos seca, hemoptisis, síncope, debilidad de miembros superiores e incluso referencia a un ruido extraño en el tórax.

El signo exploratorio más frecuente es la disminución del murmullo vesicular en el hemotórax afecto, aunque depende del tamaño del neumotórax y puede ser difícil detectar en pacientes enfisematosos con hiperinsuflación pulmonar. Existe timpanismo a la percusión e hipofonía. A veces puede apreciarse cierta limitación a la expansión del hemitórax. La taquicardia sinusal es el hallazgo físico más frecuente. Puede existir taquipnea si hay compromiso respiratorio.

## IV. DIAGNÓSTICO

Los datos clínicos y la exploración dan un diagnóstico de sospecha en la mayoría de los casos. El diagnóstico de certeza lo proporciona la radiografía posteroanterior y lateral del tórax en inspiración y espiración máxima, al identificar la línea de la pleura visceral. En el 25% hay un nivel hidroaéreo; si se acumula una gran cantidad de líquido durante las primeras horas hay que sospechar hemoneumotórax o rotura esofágica. Las bullas pequeñas se identifican con mayor facilidad con tomografía computerizada.

## V. TRATAMIENTO

La característica más importante del neumotórax espontáneo es su tendencia a la recidiva. Un 30-50% de los neumotórax espontáneos primarios recidivan, siendo un 80% en el primer año. Por lo tanto el tratamiento debe cumplir un doble objetivo: evacuar el aire de la cavidad pleural y evitar la recidiva consiguiendo una reexpansión pulmonar estable y duradera. Su tratamiento no está sistematizado, con diferentes pautas de actuación:

**A) Reposo.** Reservado para los neumotórax espontáneos pequeños (<20%), apicales, con escasa repercusión clínica. Se debe realizar seguimiento radiológico ambulatorio hasta confirmar reexpansión.

**B) Drenaje torácico.** Es el aceptado para el tratamiento del neumotórax en el primer episodio.

**C) Drenaje torácico de pequeño calibre.** Reservado para iatrogénicos o simples no complicados sin derrame pleural. Como ventajas, su más fácil colocación y menos molestias para el paciente, como inconvenientes, la posibilidad de obstrucción por fibrina y coágulos.

**D) Pleurodesis.** De interés en los neumotórax que no se pueden someter a cirugía por edad avanzada o comorbilidad. Es necesaria la reexpansión pulmonar previa completa para que las pleuras estén en contacto entre sí.

**E) Cirugía.** Convencional o por videotoracosopia. Queda reservada para los neumotórax recidivantes con fuga aérea persistente (>5días), profesionales de riesgo, hemoneumotórax importante, lesiones pleuropulmonares que dificulten la reexpansión, neumotórax bilateral simultáneo, neumotórax contralateral, neumotórax a tensión, hallazgos de bullas en radiografía o toracosopia.

## VI. NEUMOTORAX A TENSIÓN

Se debe a la presencia de un mecanismo valvular que permite la entrada de aire en la cavidad pleural pero no su salida, produciendo un colapso pulmonar total con desplazamiento de la tráquea y el mediastino hacia el lado contralateral junto con la depresión del diafragma ipsilateral. Hay que sospecharlo si existe hipotensión, taquicardia importante, cianosis o aumento de la presión venosa central.

Es una urgencia vital requiriendo la descompresión con un drenaje torácico. En caso de extrema gravedad se debe colocar catéter venoso en segundo espacio intercostal en línea medio-clavicular para convertirlo en neumotórax abierto, mientras se coloca el drenaje torácico.

## BIBLIOGRAFÍA

- Grupo de trabajo de la SEPAR. Normativa sobre diagnóstico y tratamiento del neumotórax. Arch. Bronconeumol 2002;38(12):589-95.
- Light RW, Gary Lee Y.C. Textbook of pleural diseases. Ed. Arnoold, 2003.
- Light RW. Chylothorax and Pseudochylothorax. En Pleural diseases, 4rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 2001; p. 327-43.
- Meholic A, Ketai L, Lofgren R. Pleura y diafragma. En Principios de radiología torácica. Ed. Marbán. Madrid, 1999, p 146-70.
- Porcel JM, Rubio Caballero M. Evaluación diagnóstica del derrame pleural. Med Clin 2004;123(11):426-32.
- Romero-Candeira Santiago, Hernández Luis. The separation of transudates and exudates with particular referente to the protein gradient. Curr Opin Pulm Med 10: 294-298. 2004 Lippincott Williams & Wilkins.
- Villena V, López Encuentra A, Luján R, Echave Sustaeta J, Alvarez-Martínez CJ. Clinical implications of appearance of pleural fluid at thoracentesis. Chest 2004;125:156-59.
- Villena V, López Encuentra A, Pozo F, Echave-Sustaeta J, Ortuño de Solo B, Estenoz Alfaro J, Martín Escribano P. Interferon gamma levels in pleural fluid for the diagnosis of tuberculosis. The American Journal of Medicine, 2003. Volume 115:365-70.
- Villena V, López Encuentra A, Echave Sustaeta J, Martín Escribano P, Ortuño de Solo B, Estenoz-Alfaro J. Diagnostic value of CA 549 in pleural fluid. Comparison with CEA, CA 15.3, and CA 72.4. Lung cancer 40 (2003):289-294.
- Villena V, López Encuentra, Pozo F, De Pablo A, Martín Escribano P. Measurement of pleural pressure during therapeutic thoracentesis. Am J Resp Crit Care Med 2001; 162:1534-1538.



## Enfermedad tromboembólica venosa

Antonio Lalueza Blanco. *Medicina Interna*  
Rocío García García. *Neumología*  
Ana Igarzabal Jorqui. *Medicina Interna*

### I. CONCEPTO Y ETIOPATOGENIA

El Tromboembolismo pulmonar (TEP) es la manifestación más grave de la enfermedad tromboembólica venosa (ETEV), una entidad que también incluye la trombosis venosa profunda (TVP). Ambos procesos están íntimamente relacionados, de manera que el 20-50% de los pacientes con TVP sintomática y demostrada presentan un TEP clínicamente silente y en hasta un 70-80% de los casos de TEP se demuestra una TVP, siendo ésta asintomática en más de la mitad de los casos.

Su incidencia se estima en 1 caso/ 1000 personas y año, y aumenta con la edad hasta llegar a 1 caso/ 100 personas y año a los 85 años. Es una enfermedad supra e infradiagnosticada ya que sólo un tercio de los casos se diagnostican de forma correcta premortem y menos del 50% de las sospechas clínicas de TEP se confirman. A los 6 meses recurren aproximadamente el 7% de los casos, y a los 5 años el 25% de los casos. La mortalidad a los 30 días es del 12%, generalmente asociada a cáncer, edad avanzada o comorbilidad cardiovascular.

El origen del émbolo se demuestra en el 55% de las necropsias. En el 95% de los casos se origina en el territorio de la vena cava inferior, fundamentalmente del sistema venoso profundo de las extremidades inferiores (siendo su sector proximal –ilio-fémoro-poplíteo– la mayor fuente embolígena, responsable del 80% de todos los TEP, mientras que su sector distal –venas de las pantorritas– constituye la localización más frecuente de TVP, siendo menos embolígena, de manera que el 80% se resuelven sin tratamiento y el 20% progresan proximalmente si no se tratan). En el 5% restante el émbolo procede del territorio de la vena cava superior y del corazón derecho.

La oclusión aguda de la circulación arterial pulmonar conlleva una serie de **consecuencias respiratorias** (alteración de la relación ventilación/perfusión por aumento del espacio muerto, broncoconstricción refleja secundaria, hiperventilación e hipoxemia, produciéndose pérdida del surfactante con atelectasia y edema; en un 10% aparece infarto pulmonar por isquemia completa, que es rara por la doble vascularización pulmonar) y **hemodinámicas** (aumento de resistencias arteriales pulmonares con sobrecarga aguda de ventrículo derecho, que si es importante puede originar bajo gasto cardíaco; si el sistema fibrinolítico endógeno no resuelve y recanaliza el émbolo, podrá originarse hipertensión pulmonar secundaria crónica). Estas

alteraciones están directamente relacionadas con el tamaño y número de émbolos y la situación cardiorrespiratoria previa del paciente.

El pronóstico del TEP no masivo con tratamiento adecuado depende fundamentalmente de las patologías asociadas que condicionan la reserva cardiorrespiratoria. Sin tratamiento, la ETEV tiene un alto riesgo de recurrencia, mientras que la anticoagulación reduce la mortalidad por TEP en un 75%. La mortalidad acumulada del TEP a los tres meses es del 17,5 %, de las que el 75% se produce durante el ingreso hospitalario inicial.

## II. FACTORES DE RIESGO

La trombosis se ve favorecida por la alteración de algún elemento de la triada de Virchow: estasis venoso, alteración de la íntima vascular e hipercoagulabilidad, que está presente en el 75% de los casos. Los factores que más predisponen a la ETEV son la inmovilización y la cirugía. La asociación previa con el tabaquismo no ha sido demostrada, confirmando la asociación con los anticonceptivos orales, sobre todo los de tercera generación. De cada 7000 embarazadas, 2 presentarán un TEP, sobre todo en el postparto, fundamentalmente en aquellas con preeclampsia, cesárea y embarazo múltiple.

Entre el 25 y el 50% de los casos de ETEV presentan trombofilia; el Factor V de Leyden está presente en el 5% de la población y en el 20% de los casos de trombosis. Como estudio de la trombofilia se recomienda determinar las siguientes pruebas de laboratorio: tiempo de tromboplastina parcial activado (TPA), tiempo de protrombina, tiempo de trombina, fibrinógeno, antitrombina III, proteína C, proteína S (total y libre), resistencia de la proteína C activada positiva, factor V Leyden mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR), protrombina 20210 A mediante PCR, anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipina.

Tabla I. Factores de riesgo independientes y adicionales para la ETEV.

-Cirugía	Prótesis/fractura de cadera y rodilla Visceral mayor (> riesgo cirugía de cáncer) >30 min en pacientes > 40 años
-Traumatismo	Fracturas pelvis, fémur, tibia Medular, cerebral
-Inmovilización	Inmovilizaciones con escayola de EEII Hospitalización, enfermedades médicas
-Trombofilia	Déficit de antitrombina, proteína C o proteína S Mutación factor V de Leyden homocigoto Déficit combinados, otras*
-Parálisis de EEII	Periodo agudo
-Enfermedad tromboembólica venosa previa	Mayor riesgo en las idiopáticas
-Cáncer	Mayor riesgo con quimioterapia
-Anestesia	Más riesgo con anestesia general que epidural/espinal
-Catéteres centrales	Más riesgo la vía femoral
-Síndrome antifosfolípido	
-Edad avanzada	
-Embarazo, puerperio	
-Obesidad	
-Viajes prolongados	
-Trombosis venosa superficial, varices	
-Anticonceptivos orales, tratamiento hormonal sustitutivo, tamoxifeno	
-Miscelánea: policitemia vera, trombocitosis, hemoglobinuria paroxística nocturna, síndrome nefrótico, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Behçet, lupus eritematoso, antipsicóticos	

. EEII: extremidades inferiores.

\*Factor V de Leyden heterocigoto, mutación factor II G20210A de la protrombina heterocigoto, hiperhomocisteinemia, aumento de la concentración plasmática de factor VIII, factor IX, factor XI y del inhibidor de la fibrinólisis activable por la trombina, disfibrinogenemias

### III. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

#### A) Trombosis venosa profunda.

**1. Clínica.** La anamnesis y el examen físico suelen ser inespecíficos, de modo que más del 50% de las TVP que causan TEP son asintomáticas. Incluso en el mejor de los casos (TVP proximal sintomática) el diagnóstico clínico presenta una sensibilidad del 68% y una especificidad del 58%. El síndrome clásico de edema, tirantez, calor, enrojecimiento y dolor de la pantorrilla a la dorsiflexión del pie (signo de Homans), sólo aparece en menos de un tercio de los casos sintomáticos, siendo además poco específico, de manera que cuando se sospecha clínicamente TVP el diagnóstico sólo se confirma en menos de la mitad de los casos. Se ha desarrollado un modelo predictivo para TVP, dividiendo a la población en grupos de alto, moderado y bajo riesgo de TVP con una prevalencia de la enfermedad del 85%, 33% y el 5%, respectivamente (Tabla II).

Tabla II. Modelo predictivo de Wells (modificado) para TVP.

Criterios	Puntuación
Neoplasia activa	1
Parálisis o yeso reciente	1
Inmovilización o cirugía mayor reciente	1
Dolor localizado a nivel del trayecto de la vena	1
Tumefacción de la extremidad	1
Asimetría de perímetros >3 cm en tobillo	1
Edema con fovea en la pierna afectada	1
Venas superficiales dilatadas	1
Diagnóstico alternativo probable	-2

Alta Probabilidad: > 2 puntos.  
 Mediana Probabilidad: 1-2 puntos  
 Baja Probabilidad: < 1 punto.

**2. Dímeros D.** Es un producto de la degradación de la fibrina y se elevan en pacientes con ETEV. Actualmente se utilizan el ELISA cuantitativo (o por métodos derivados del ELISA como el VIDAS que puede ser leído en 30 minutos) o por métodos turbidimétricos (cuantitativos, rápidos y de elevada sensibilidad). Cuando son determinados por ELISA cuantitativo, muestra una sensibilidad superior al 95 % en el diagnóstico de ETEV, cuando el punto de corte son 500 microg/l. Su alto valor predictivo negativo (VPN) permite que niveles por debajo de 500 microg/l descarten con seguridad la existencia de ETEV, siempre que la sospecha clínica no sea alta (en este caso no se recomienda su realización). Su escasa especificidad, menor del 50%, hace que no sea útil su determinación en pacientes ingresados, ya que se elevan en caso de infección, inflamación, edad avanzada, embarazo, necrosis y cáncer.

**3. Pruebas de imagen.** El eco-doppler o dúplex (mediante ultrasonografía de compresión venosa) es el examen complementario de elección ante la sospecha de TVP ya que no es invasivo, es rápido, presenta alta sensibilidad y especificidad, y tiene la posibilidad de repetir la prueba ante dudas diagnósticas o durante el seguimiento, por lo que ha desplazado paulatinamente a la flebografía. La flebografía presenta las siguientes limitaciones: se asocia a un 5% de reacciones alérgicas, se requiere una considerable experiencia técnica y el riesgo de tromboflebitis tras el procedimiento es del 2%. De los estudios no invasivos, la ultrasonografía de compresión en modo B a tiempo real es la que tiene una mayor sensibilidad y especificidad (97% y 94% respectivamente, para la identificación de trombosis en las venas proximales). La TVP soleo-gemelar tiene un riesgo muy bajo de producir TEP, pero el 20-30% progresan proximalmente con el consiguiente riesgo de embolizar (8-34% de casos de TVP soleo-gemelar).



En el caso de TVP sóleo-gemelar, la sensibilidad de la ultrasonografía en modo B es en el mejor de los casos del 73%, aunque recientemente se ha visto que con los equipos modernos de eco-doppler-color, la sensibilidad y la especificidad para el estudio de las venas gastrocnemias es del 87-91% y 87-94% respectivamente. Estudios prospectivos de eco-doppler color en pacientes con TVP, detectaron una TVP asintomática en la extremidad contralateral en el 5% de pacientes ingresados y en el 1,8% de los pacientes ambulatorios, por lo que el eco-doppler bilateral rutinario de ambas extremidades no es necesario salvo que se detecte una TVP en la extremidad sintomática o existan factores de riesgo asociados.

Tomografía computadorizada (TC) es especialmente útil en el diagnóstico de TVP localizadas en abdomen y pelvis (siendo incluso superior a la flebografía).

La resonancia magnética ha mostrado alta sensibilidad y especificidad (entre el 95 y el 100% para ambas) en el diagnóstico de TVP proximal, aunque presenta las limitaciones de su escasa disponibilidad y alto coste.

**4. Estrategia diagnóstica.** Una vez estratificado el paciente según la probabilidad clínica de padecer una TVP, el siguiente paso sería la determinación del D-Dímero. Unos niveles plasmáticos normales tienen un alto valor predictivo negativo, especialmente cuando la prevalencia de la enfermedad es baja. Esta estrategia permite: a) eliminar la necesidad de estudios complementarios de confirmación diagnóstica en aquellos pacientes con baja probabilidad y D-dímero negativo; b) limita la necesidad de estudios ultrasónicos repetidos a aquellos pacientes con un D-dímero positivo, lo que ofrece la ventaja adicional de aumentar la proporción de pacientes que tendrá un resultado positivo en la repetición del estudio eco-doppler; y c) reduce el número de exploraciones por paciente, lo que hace la estrategia más costo-eficiente. (Fig. 1).

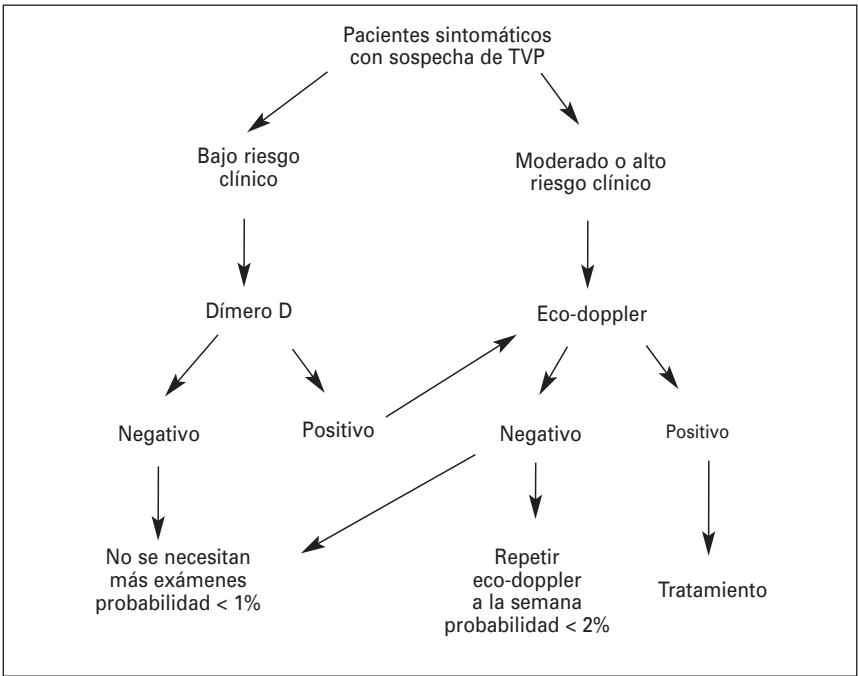


Figura 1. Estrategia diagnóstica de la TVP.

**B) Tromboembolismo pulmonar.**

**1. Clínica.** El TEP es una entidad potencialmente fatal (mortalidad sin tratamiento del 30%) con un amplio rango de presentaciones clínicas desde la inestabilidad hemodinámica hasta una forma silente. La presencia de síntomas o signos de TVP ocurre en menos de la mitad de los pacientes con ETEV que debutan con TEP.

En el 90% de los casos se sospecha por síntomas inespecíficos como disnea (el más frecuente), dolor torácico pleurítico o síncope, aislados o en combinación. En la mayoría de las series, la disnea, la taquipnea o el dolor torácico están presentes en el 97% de los pacientes con TEP sin enfermedad pulmonar o cardíaca previas.

El infarto pulmonar producido por un émbolo distal suele cursar con dolor pleurítico, tos, hemoptisis y alteraciones radiológicas como condensación. Si el émbolo es central produce disnea aislada de instauración brusca, que puede ir acompañado de dolor centrotorácico pseudoanginoso (probablemente por isquemia de ventrículo derecho). En pacientes con enfermedad pulmonar o cardíaca previa el dato más importante suele ser un aumento de la disnea habitual. Ocasionalmente, el inicio de la disnea puede ser progresivo incluso en semanas (por episodios repetidos de TEP). Puede presentarse también como síncope o shock (generalmente en el TEP masivo o central); insuficiencia cardíaca derecha aislada o muerte súbita (por TEP masivo brusco).

Es fundamental antes de cualquier otra prueba complementaria la estratificación pretest de la sospecha de TEP; para ello, se utilizan fundamentalmente dos escalas: la de Wells y la de Ginebra (Tabla III). La principal crítica al sistema de Wells es que una variable subjetiva (primera posibilidad clínica el TEP) está fuertemente puntuada, mientras que en la de Ginebra tiene el inconveniente de que la gasometría juega un papel fundamental. Con el sistema de puntuación clínica pretest de Wells, el riesgo de TEP en el grupo de bajo riesgo (del 25 al 65% de los pacientes según la serie) es del 3,6%, 20% en el intermedio (25-65% de los casos) y del 66,7% en el grupo de alto riesgo (del 10 al 30% de los casos).

Tabla III. Probabilidad clínica para la enfermedad tromboembólica pulmonar.

Escala de Wells	Puntos	Escala de Ginebra	Puntos
- TEP como primera posibilidad diagnóstica	3	- Cirugía reciente	3
- Signos de TVP	3	- TEP o TVP previas	2
- TEP o TVP previas	1.5	- PaO <sub>2</sub> (mm Hg):	
- Frecuencia cardíaca >100 lpm	1.5	<48.7	4
- Cirugía o inmovilización en las 4 semanas previas	1.5	48.7-59.9	3
- Cáncer tratado en los 6 meses previos o en tratamiento paliativo	1	60-71.2	2
- Hemoptisis	1	71.3-82.4	1
		- PaCO <sub>2</sub> (mm Hg):	
		<36	2
		36-38.9	1
		- Edad (años):	
		60-79	1
		≥ 80	2
		- Frecuencia cardíaca >100 lpm	1
		- Atelectasias	1
		- Elevación hemidiafragma	1
Probabilidad clínica	Puntos	Probabilidad clínica	Puntos
Baja	0-1	Baja	0-4
Intermedia	2-6	Intermedia	5-8
Alta	≥ 7	Alta	≥ 9
Improbable	≤ 4		
Probable	> 4		

**2. Estudios básicos.** Permiten descartar otras entidades y valorar el estado clínico del paciente. El electrocardiograma permite descartar otras entidades y puede indicar datos de sobrecarga de ventrículo derecho (patrón S1Q3T3, inversión de la onda T de V1 a V3 o bloqueo de rama derecha), sin embargo casi la mitad muestra un electrocardiograma normal o con taquicardia sinusal. El patrón S1Q3T3 aparece en menos del 15%.

La radiografía de tórax es bastante inespecífica, aunque es patológica en el 80% de los pacientes sin enfermedad cardiopulmonar previa, siendo el hallazgo más frecuente la presencia de una atelectasia laminar, derrame pleural o elevación del hemidiafragma.

Gasometría arterial basal (GAB): la hipoxemia arterial está presente en el 80% de los casos y un 50% tienen hipocapnia, aunque en un 20% de los casos la GAB es normal; lo que resta sensibilidad al aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno. No obstante, cuando el gradiente se eleva, el grado de alteración se correlaciona con la gravedad del TEP (en términos de presión arterial pulmonar y número de defectos de perfusión).

**3. Dímeros D (DD).** Ver apartado de TVP.

**4. TC torácico helicoidal.** La angio-TC con contraste ha ido desplazando a la gammagrafía pulmonar y estableciéndose como la técnica de elección, a pesar de que durante los primeros años presentaba una sensibilidad subóptima, dada su escasa capacidad discriminante en vasos de pequeño tamaño. Actualmente se considera que la sensibilidad del TC helicoidal para la detección de émbolos en las arterias subsegmentarias varía entre el 71 y el 84%. Los nuevos TC multicorte permiten colimaciones de 1 mm, y apneas de menos de 10 segundos lo que mejoraría la sensibilidad en ramas subsegmentarias.

Actualmente se esperan los resultados del estudio prospectivo (PIOPED II) para establecer definitivamente la sensibilidad y especificidad de la prueba. En estudios prospectivos con series limitadas, la sensibilidad y especificidad para vasos centrales o segmentarios han sido de alrededor del 90%, disminuyendo en vasos subsegmentarios, lo que únicamente tendrá trascendencia en TEP limitados a estos vasos, sin oclusiones más centrales (del 6 al 22% de los casos). Sin embargo los TEP subsegmentarios parecen tener poca trascendencia clínica ya que en pacientes con angio-TC negativa, no anticoagulados, se han observado durante el seguimiento cifras de recidiva inferiores al 2%, similares a las de la gammagrafía normal o a la arteriografía negativa. La angio-TC se ha comparado con la gammagrafía en estudios prospectivos, demostrando una concordancia interobservador superior, mayor especificidad y la ventaja de facilitar un diagnóstico alternativo en muchos casos. Además ofrece la ventaja, a diferencia de la gammagrafía, de su rápida ejecución.

**5. Gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión.** Es la prueba más sensible para determinar defectos de perfusión, pero es poco específica. Es una técnica no invasiva, sin complicaciones o efectos secundarios importantes (puede realizarse sin problemas en embarazadas). Primero se realiza una gammagrafía de perfusión mediante inyección i.v de macroagregados de albúmina marcados con Tc 99m. Si es normal, excluye el diagnóstico de TEP. Sin embargo, cualquier patología pulmonar puede disminuir el flujo pulmonar hacia las zonas afectadas lo que explica la baja especificidad de la prueba, por lo que si la gammagrafía de perfusión demuestra alguna alteración se debería realizar una gammagrafía de ventilación. En los pacientes con EPOC, la gammagrafía de perfusión suele estar comprometida (debido a vasoconstricción reactiva a la obstrucción del flujo aéreo), por lo que suele ser no diagnóstica con mayor frecuencia y su rentabilidad es muy escasa, de manera que en pacientes con EPOC grave o alteraciones significativas en la radiología de tórax es preferible realizar otras técnicas (TC helicoidal).

En el estudio PIOPED se combinaron los patrones de probabilidad de la gammagrafía con la probabilidad clínica para asegurar los valores predictivos, únicamente fue válida para el diagnóstico de TEP la gammagrafía de alta probabilidad en pacientes con probabilidad clínica alta (Tabla IV). En general, en el 25% de los pacientes con sospecha clínica de TEP la gammagrafía es normal y permite la retirada de la anticoagulación, si es que se ha iniciado. En otro 25%, la gammagrafía de alta probabilidad confirma el diagnóstico. El 50% restante tendrán

que someterse a más pruebas diagnósticas para decidir la actitud. Cuando la probabilidad clínica de TEP es baja con ecografía-doppler de MMII y gammagrafía pulmonar normales, el riesgo de enfermedad tromboembólica en los siguientes tres meses es muy bajo (0,5%). Fundamentalmente se utiliza en hospitales que no disponen de angio-TC y como alternativa en pacientes con antecedentes de reacciones adversas al contraste o con insuficiencia renal. Alrededor del 60% de gammagrafías son de probabilidad baja o intermedia y sólo el 41% de los TEP tienen gammagrafía de alta probabilidad (estudio PIOPED). La presencia de enfermedad cardiopulmonar previa no afecta la fiabilidad de la gammagrafía, pero sí aumenta el porcentaje de gammagrafías no diagnósticas

En resumen: a) la gammagrafía normal descarta el TEP; b) un patrón de “alta probabilidad” combinado con probabilidad clínica alta confirma el TEP; c) el resto de los patrones gammagráficos “no diagnósticos” o combinaciones distintas con la probabilidad clínica no permiten tomar decisiones definitivas.

Tabla IV. Criterios diagnósticos de la gammagrafía de perfusión (sin alteraciones concordantes en la radiología o la gammagrafía de ventilación) y probabilidad asociada de TEP modificada según la sospecha clínica.

Categoría Gammagráfica		Probabilidad Definitiva de TEP (%)			
		Sospecha Clínica			
		General	Baja	Media	Alta
<b>ALTA PROBABILIDAD</b>	-Dos o más defectos de perfusión segmentarios grandes (> 75% de un segmento), sin anomalías concordantes en ventilación o RT. -Dos o más defectos de perfusión segmentarios medianos (entre el 25 y el 75% de un segmento) no concordantes, y un defecto segmentario grande no concordante -Al menos 4 medianos sin anormalidades en ventilación o en RT	87	56	88	96
<b>INDETERMINADA</b>		30	16	28	66
<b>BAJA</b>	-Defectos no segmentarios -Unico defecto moderado -Más de 3 defectos pequeños (<25%)*	14	4	16	40
<b>MUY BAJA</b>	-Tres o menos defectos pequeños**	4	2	6	10
<b>NORMAL</b>	-Ausencia de defectos	0			

(Modificado de JAMA 1990; 263: 2753-2759). Basado en definición de PIOPED study.

\* Se considera también cuando hay defectos de perfusión moderados o extensos que afecten a no más de 4 segmentos de un pulmón o 3 de una región pulmonar con defectos de la ventilación coincidentes de tamaño similar o superior y con una radiografía normal o con alteraciones menores que la perfusión o cualquier defecto de perfusión con alteración radiológica mayor.

\*\* Los defectos de perfusión subsegmentarios de base periférica tienen una especificidad superior al resto.  
RT: Radiografía de tórax

**6. Arteriografía pulmonar.** Constituye la prueba de referencia, pero su uso se reserva para aquellos casos en los que los test diagnósticos no invasivos han sido no concluyentes o no están disponibles. También está indicada en las raras situaciones donde el riesgo de sangrado es extremo (por ejemplo, tras neurocirugía). En el estudio PIOPED se presentaron complicaciones graves en el 0.8% de los casos y un 0.5% de los pacientes fallecieron. No tiene contraindicaciones absolutas (puede realizarse, en caso necesario, en embarazadas en las que debe evitarse realizar TC) y las relativas son: alergia a contraste yodado, deterioro de la función renal, bloqueo de rama izquierda, insuficiencia cardíaca severa, o trombocitopenia severa. La hipertensión pulmonar severa aumenta el riesgo de complicaciones. En realidad, las condiciones del paciente son el factor más decisivo: si el paciente está muy grave, no se suele realizar la prueba. Los signos angiográficos diagnósticos de TEP son el defecto de replección o la amputación de un vaso. Es menos valorable cuanto menor sea el calibre del vaso. Un 3% de las angiografías pulmonares no son diagnósticas y el 1,9% de los pacientes con angiografía normal tuvieron un nuevo episodio de TEP en el seguimiento posterior. No obstante, es seguro retirar la anticoagulación en pacientes con sospecha de TEP y angiografía normal. La sensibilidad de la prueba es del 98% y la especificidad oscila entre el 95 y el 98%. La arteriografía con sustracción digital permite estudios más cómodos y más rápidos, mejorando la visualización de pequeños trombos.

**7. Ecocardiograma.** Su principal indicación es la presencia de inestabilidad hemodinámica, ya que es sobre todo útil en el diagnóstico diferencial con otras entidades que cursan con disnea aguda, dolor torácico o colapso cardiovascular (infarto agudo de miocardio, taponamiento cardíaco) y permite tomar decisiones terapéuticas rápidas (inicio de fibrinólisis) en ausencia de otras técnicas de diagnóstico inmediato (TC helicoidal). Puede sugerir o reforzar el diagnóstico de TEP mediante la demostración de sobrecarga aguda de corazón derecho (dilatación o hipoquinesia de ventrículo derecho, insuficiencia tricúspide, desviación del tabique interventricular hacia ventrículo izquierdo), pero hay que tener en cuenta que puede ser normal incluso en pacientes con TEP masivo. No obstante, la hipoquinesia del ventrículo derecho está presente en el 90% de los pacientes con un defecto de perfusión pulmonar que exceda 1/3 del pulmón. Este dato ecográfico empeora el pronóstico, aún en ausencia de hipotensión, aumentando la mortalidad precoz y tardía en los pacientes que lo presentan. Este subgrupo de pacientes, sin hipotensión o shock y con hipoquinesia ventricular derecha, se clasifican como TEP submasivo y su diagnóstico podría tener implicaciones terapéuticas. Si la ecografía detecta trombos en cavidades derechas, contraindica la realización de angiografía. Una presión sistólica pulmonar (PSP) >50 mmHg, se relaciona con tendencia a la cronicidad de la hipertensión pulmonar, mientras que la presencia de foramen oval permeable con mayor incidencia de embolismo paradójico e hipoxemia severa.

**8. Valoración de la gravedad:** Es útil desde el punto de vista del manejo clínico-funcional (con significación pronóstica y terapéutica), dividirlo en:

**a) Masivo o hemodinámicamente inestable:** Aquellos que producen shock o hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg, o una disminución de la presión arterial >40 mmHg) durante más de 15 minutos, no causada por arritmia de reciente comienzo, hipovolemia o sepsis.

**b) No masivo o hemodinámicamente estable:** Cuando tenemos el diagnóstico de TEP y no se cumplen los criterios anteriormente citados.

**c) Submasivo:** Un subgrupo dentro de los no masivos, que se identifica por signos ecocardiográficos de hipoquinesia de ventrículo derecho; el pronóstico de estos pacientes es muy diferente del de los no masivos.

Para valorar la gravedad utilizaremos una serie de: **a) marcadores clínicos:** el más importante es la hipotensión que podría indicar criterio de trombolisis. Otros síntomas, como disnea intensa, cianosis o síncope, aunque se consideran indicativos de peor pronóstico, por sí solos no indican la trombolisis. Los cambios en el electrocardiograma (S1Q3T3, inversión de las ondas T de V1 a V4 y la aparición de un bloqueo de rama derecha), saturaciones de oxígeno menores del 95% y los signos radiológicos de hipertensión pulmonar indican mayor gravedad.

**b) marcadores de imagen: ecocardiograma:** permite valorar el pronóstico del TEP submasivo, ya que los signos de disfunción del ventrículo derecho, la hipertensión pulmonar, la presencia de trombos móviles en cavidades derechas o la persistencia de foramen oval abierto se han identificado como marcadores de gravedad. **c) marcadores biológicos: Troponina y péptido natriurético cerebral.** En el TEP se puede producir un cor pulmonale agudo que provoca dilatación del VD y aumento de su demanda de oxígeno, llega a provocar microinfartos del VD con liberación de troponinas que se correlacionan bien con su disfunción. Su principal utilidad es para excluir fracaso de VD ya que su VPN es del 92%. Parece que el péptido natriurético cerebral podría ser útil para descartar disfunción del VD, aunque aún no hay datos concluyentes en este sentido.

#### IV. ALGORITMO DIAGNÓSTICO

La mayoría de los TEP se dan en pacientes ambulatorios. Por tanto, es en los Servicios de Urgencias donde mayoritariamente se plantea el diagnóstico. A continuación se presenta una estrategia diagnóstica para pacientes hemodinámicamente estables. Este algoritmo es válido para aquellos pacientes en los que se sospecha TEP sin datos de TVP, ya que si presenta signos o síntomas de TVP la primera prueba de imagen a realizar es un dúplex de miembros inferiores.

Inicialmente debe determinarse la probabilidad clínica pretest y los DD por técnicas de alta sensibilidad (VIDAS o turbidimétricos). Si la probabilidad clínica es alta (10-30% de los casos) no deben determinarse los DD ya que se realizará a continuación una técnica de imagen como el Angio-TC o la Gammagrafía. En pacientes con baja probabilidad clínica y DD negativos por técnicas de alta sensibilidad no haría falta realizar más pruebas. En pacientes con probabilidad clínica intermedia la experiencia es más limitada y se recomienda individualizar la decisión en función de la reserva cardiorrespiratoria del paciente y la sensibilidad del DD utilizado, aunque hay mayor consenso en aceptar la exclusión del TEP, especialmente si el DD utilizado es ELISA rápido (VIDAS).

En un segundo tiempo se intenta confirmar el diagnóstico de TEP, recomendándose la realización de Angio-TC si está disponible. Si es negativo para el diagnóstico de TEP, la opción mayoritaria es realizar la ecografía venosa, para aumentar la sensibilidad diagnóstica y reducir al mínimo el número de pacientes sin diagnóstico concluyente, candidatos a arteriografía. En caso de haber realizado una Gammagrafía en lugar de Angio-TC, el resultado se puede dividir en alta probabilidad (iniciando tratamiento), normal (con lo que no habría que realizar más pruebas diagnósticas) o no concluyente (requiriendo la realización de una ecografía doppler de miembros inferiores, como en el caso de la Angio-TC negativa). Varios algoritmos con distinta ordenación de la probabilidad clínica, DD, angioTC o gammagrafía y ecografía venosa de EEII han sido motivo de estudio. En los estudios de coste-eficacia el algoritmo de elección es la estrategia que incluye DD, ecografía venosa y angioTC.

Finalmente, como tercer nivel diagnóstico, quedan las pruebas de referencia (arteriografía y flebografía convencional). En el TEP hemodinámicamente estable la arteriografía está indicada como último recurso en pacientes con probabilidad clínica alta y pruebas diagnósticas no concluyentes, especialmente en pacientes con riesgo hemorrágico, para evitar el tratamiento anticoagulante empírico. La flebografía, dentro de la estrategia diagnóstica del TEP, apenas se utiliza, sólo en ocasiones para evitar la arteriografía.

Dadas las diferencias no se puede concluir que exista un algoritmo mejor que otro. Lo ideal es diseñar en cada hospital aquél que responda mejor a las disponibilidades y rendimiento local de cada prueba. A continuación se presenta el algoritmo propuesto por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) para el diagnóstico del TEP (Fig. 2)

**Conclusiones:** a) La angioTC es la prueba de elección en el diagnóstico del TEP; b) En pacientes con sospecha de TEP, tras una ecografía venosa que confirme TVP, no son estrictamente necesarias otras pruebas; c) La combinación de probabilidad clínica, DD, angioTC y ecografía venosa diagnóstica o excluye el TEP en la inmensa mayoría de los casos

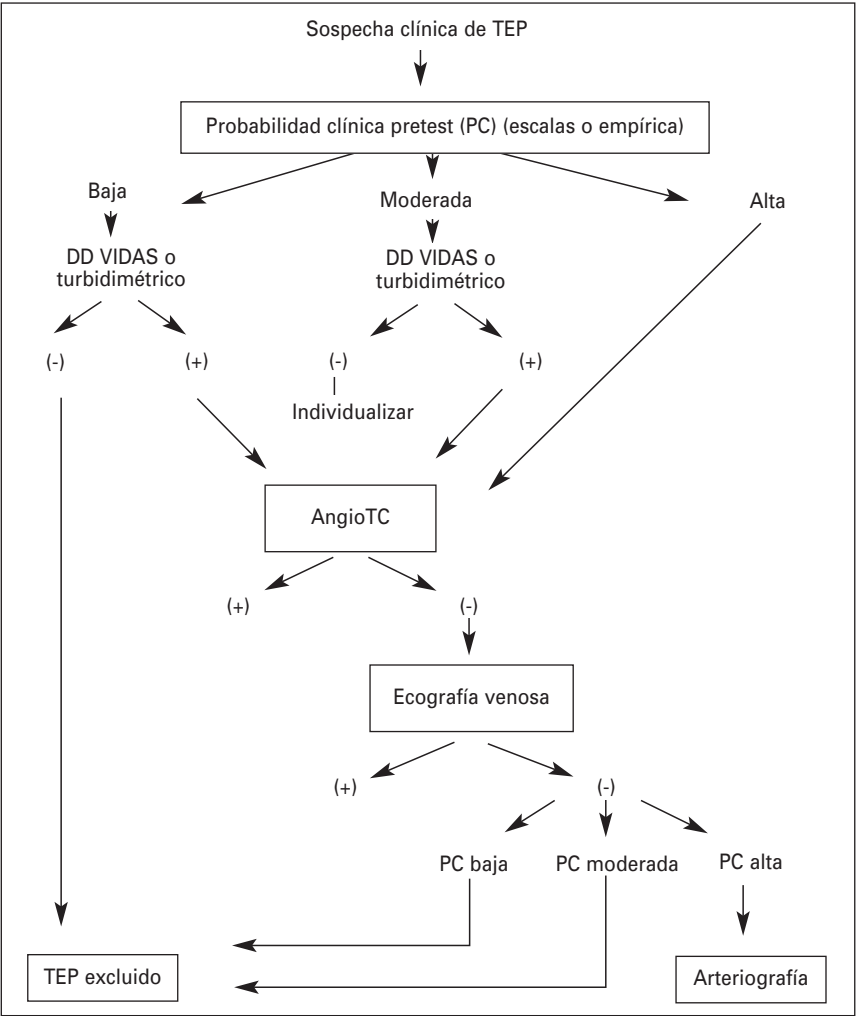


Figura 2: Algoritmo diagnóstico de TEP propuesto por la SEPAR.

## V. TRATAMIENTO EN FASE AGUDA

El tratamiento se puede dividir en dos partes: el tratamiento durante la fase aguda y la profilaxis secundaria tras la resolución del episodio agudo.

### A) Tromboembolismo pulmonar.

En el episodio agudo es imprescindible la valoración de la gravedad, la repercusión cardiaca y el riesgo hemorrágico para decidir el tratamiento más adecuado.

Las medidas generales iniciales deben mantener una oxemia adecuada y un buen control hemodinámico. Si se objetiva hipotensión arterial con sospecha de bajo gasto se debe iniciar reposición de volumen intravenoso, y si no hubiera respuesta, valorar el inicio de drogas vaso-activas (dopamina y dobutamina al inicio, y según evolución valorar necesidad de noradrenalina). Además está indicado el reposo con las extremidades inferiores elevadas y analgesia.

**1. Inicio y duración del tratamiento agudo:** la anticoagulación inicial en niveles correctos ha demostrado mayor eficacia a corto y largo plazo tanto en la TVP como en el TEP. La duración del tratamiento con cualquier tipo de heparina debe ser mínimo de 5 días. En caso de querer continuar el tratamiento posteriormente con dicumarínicos el periodo de solapamiento con las heparinas debe ser aproximadamente de 4 días, por lo que se podrá comenzar con dichos fármacos el primer o segundo día tras el episodio agudo. No se debe disminuir la dosis de heparinas ni retirarlas hasta conseguir un INR entre 2 y 3, a ser posible en dos determinaciones consecutivas.

**2. Fármacos en la fase aguda: a) Heparinas de bajo peso molecular (HBPM):** la biodisponibilidad de la administración subcutánea es mayor del 90% y tienen una vida media prolongada. Se administran en dosis ajustadas al peso del paciente, sin monitorización analítica de la actividad antifactor Xa, excepto en la insuficiencia renal y la obesidad mórbida. También sería aconsejable su monitorización en el caso de recidivas o complicaciones hemorrágicas. Se consiguen concentraciones plasmáticas eficaces en 1 hora, y máximas a las 4 horas, con menos efectos adversos que las heparinas no fraccionadas (menos trombopenias y trombosis dependientes de heparinas, y menor efecto osteopéxico). Es el fármaco de primera elección tanto en TEP estable como inestable hemodinámicamente, existiendo evidencia de nivel 1 de igual eficacia que las heparinas no fraccionadas (HNF) en el TEP sin inestabilidad hemodinámica. En la Tabla V se muestran las dosis de cada una de las HBPM disponibles en España:

**b) HNF:** durante décadas ha sido el fármaco de elección. Requiere monitorización del tratamiento mediante el tiempo de cefalina o TTPA, manteniendo un rango de TTPA por encima de 1.5-2.5 veces el control. La vida media es corta, por lo que sería aconsejable su uso en pacientes con elevado riesgo hemorrágico o en pacientes con dificultad para administrar la vía subcutánea.

Tabla V. Dosis para TEP de HBPM disponibles en España.

Enoxaparina	1mg/kg/12h ó 1.5mg/kg/24h
Dalteparina	100U/kg/12h ó 200U/kg/24h
Fraxiparina	85.5U/kg/12h ó 171U/kg/24h
Tinzaparina	175U/kg/24h
Bemiparina	115U/kg/24h

**3. Trombolíticos:** su acción consiste en potenciar la fibrinólisis fisiológica mediante la activación del plasminógeno para lisar rápidamente trombos recientes. Existe evidencia de tipo 1 de su mayor eficacia comparado con las HNF en las primeras 24 horas, tanto en mejoría de parámetros hemodinámicos como del flujo de las arterias pulmonares. Sólo existe consenso de indicación en TEP con inestabilidad hemodinámica. En los últimos estudios publicados se debate ampliar su indicación si existe disfunción del ventrículo derecho, aun sin inestabilidad. En la Tabla VI se muestran los trombolíticos y las dosis aprobados por la FDA para el TEP disponibles en España.

Tabla VI. Dosis de trombolíticos por vía sistémica aprobados por la FDA.

r-tPA	100mg en 2h
Urocinasa	4400U/kg en 10 min, seguidos de perfusión de 4400U/kg/h durante 12h
Estreptocinasa	250000U en 30 min, seguidos de perfusión de 100000U/kg/h durante 24h



**4. Otros:** a) Nuevos fármacos disponibles a corto plazo: fondaparinux. b) Filtro de vena cava: las indicaciones son la contraindicación absoluta para el tratamiento anticoagulante y la hemorragia mayor no controlada durante el tratamiento anticoagulante agudo. Se aboga por filtros recuperables para evitar las recidivas de la TVP a las que se asocia su colocación, pudiéndose rescatar en un plazo menor o igual a 15 días, permitiendo también dejarlos de forma definitiva si estuviera indicado. c) otros procedimientos: 1.tromboembolectomía percutánea, fragmentación mecánica y trombolisis local: no existe evidencia de mayor efectividad que los trombolíticos o las heparinas. Podría estar indicado en pacientes con inestabilidad hemodinámica y riesgo hemorrágico elevado. 2.Tromboembolectomía quirúrgica: se ha practicado en casos muy aislados con inestabilidad hemodinámica, con TEP masivo, y a veces con trombos en cavidades derechas e incluso en aurícula izquierda.

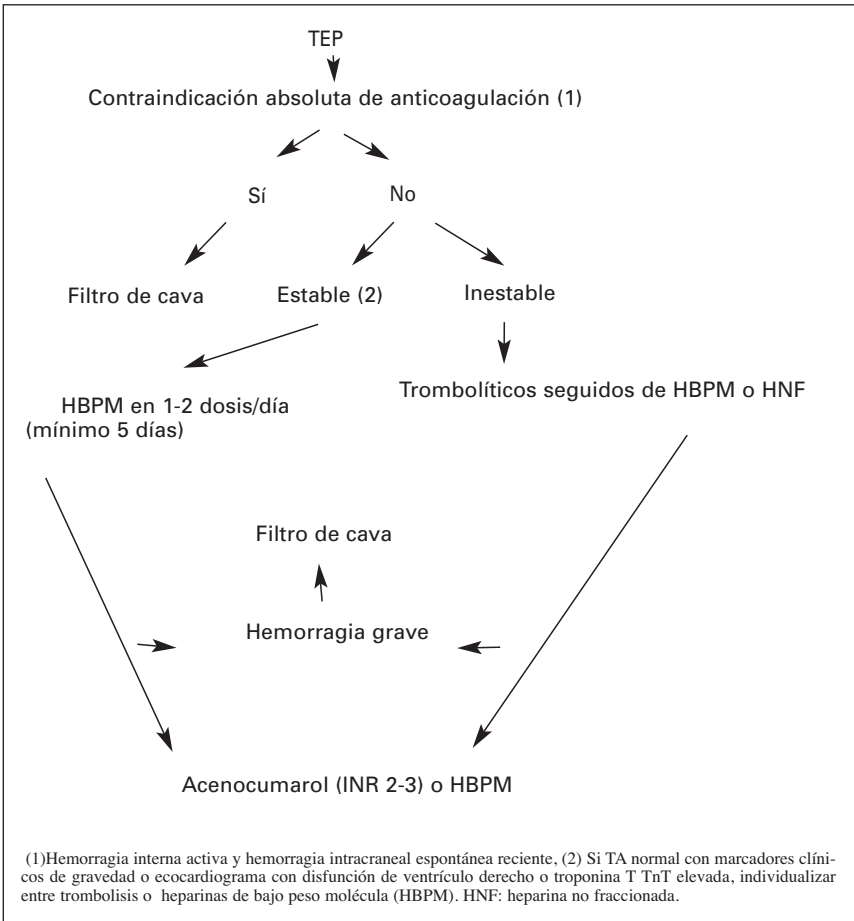


Figura 3. Algoritmo terapéutico del TEP (modificado de Ureasandi F, *et al.*).

**B) Trombosis venosa profunda.**

Las medidas generales consisten en reposo relativo y analgesia, permitiendo la deambulación según tolerancia. No está recomendado elevar las extremidades ni el uso de medias elásticas en el episodio agudo. El tratamiento de elección es la anticoagulación con heparinas de bajo peso molecular (HBPM).

**1. TVP proximal.** Se debe establecer terapia anticoagulante adecuada lo antes posible, ya que el riesgo de embolismo pulmonar es al menos del 50%. Los fármacos recomendados de elección son las HBPM, quedando como segunda opción la HNF durante al menos 5 días. En pacientes seleccionados (edad <70 años, sin TEP silente descartado por gammagrafía pulmonar, sin enfermedad concomitante grave, trombopenia, insuficiencia hepática ni renal) se puede establecer tratamiento ambulatorio con HBPM con seguridad. En algunos estudios las HBPM se asocian con menor incidencia de defectos de perfusión segmentarios tras 10 días de tratamiento. Las dosis son las mismas que para el TEP. Si existe contraindicación absoluta para la anticoagulación está indicada la colocación de un filtro de vena cava inferior. En el caso de TVP masivas iliofemorales con riesgo de gangrena secundario a la venooclusión estaría indicado el uso de fibrinolisis iv o trombectomía venosa.

**2. TVP infrapoplíteica.** Es controvertido el manejo de las TVP de las venas de las pantorrillas cuando se presenta aislada ya que aunque la mayoría se resuelven espontáneamente sin complicaciones ni secuelas, aproximadamente un 5-20% progresan hasta venas proximales. Parece seguro mantener al paciente sin anticoagular si se realizan ecografías doppler cada 2 días para confirmar la ausencia de extensión, o bien anticoagular 7 días y repetir la ecografía en ese tiempo para retirar o mantener la anticoagulación según la extensión proximal. Si existen antecedentes de TVP previa o síntomas importantes o persistentes está indicada la anticoagulación entre 6 y 12 semanas.

**3. TVP en extremidades superiores.** Suelen estar asociadas a catéteres centrales venosos o malignidad y es menos frecuente el desarrollo de TEP (7%). Su manejo es el mismo que el de la TVP en extremidades inferiores. Se debe retirar el catéter responsable al iniciar la anticoagulación. Como complicación residual es frecuente la trombosis permanente de la vena axilar o subclavia a pesar de la anticoagulación.

**4. TV superficial.** Se recomienda tratamiento con elevación y compresión de la extremidad afecta, calor y AINES. En caso de tromboflebitis de venas periféricas en extremidades superiores a nivel de fosa anticubital (venas basilíca o cefálica) es aconsejable descartar progresión proximal hacia venas profundas (eje axilo-subclavio).

**C) Profilaxis secundaria del TEP.** El periodo de seguimiento comienza al finalizar el tratamiento de la fase aguda entre los 5 a 10 primeros días. El objetivo a partir de este momento es evitar las recidivas manteniendo el tratamiento anticoagulante el tiempo necesario para disminuir al máximo este riesgo teniendo también en cuenta el riesgo hemorrágico del tratamiento. Otros objetivos de este periodo son el control del síndrome postflebítico en el caso de las TVP de extremidades y vigilar la posibilidad de hipertensión pulmonar asociada a TEP crónico.

Como marcadores de recidiva se han identificado el cáncer, la comorbilidad cardiovascular o respiratoria u otras enfermedades médicas, responsables de las recidivas en los primeros meses (estimadas en alrededor de un 5%). Los pacientes con TEP sintomático tienen mayor riesgo de recidiva, y el TEP idiopático se considera factor de riesgo independiente. Como factores clínicos se incluyen la edad, el índice de masa corporal y las enfermedades neurológicas con afectación motora de las extremidades. Como marcadores de riesgo alto se incluyen la trombofilia, el cáncer, la trombosis residual y la elevación de los DD.

No está claramente establecida cuál debe ser la duración de la profilaxis secundaria. Actualmente hay estudios de evidencia de nivel 1 que recomiendan pautas de tratamiento de 6 meses en adelante, frente a pautas más cortas. Recientemente se ha comprobado que la anticoagulación oral en el TEP sólo minimiza las recidivas mientras se mantiene el tratamiento y que el riesgo de recurrencia tras su supresión es elevado, especialmente en el TEP idiopático.

En la Tabla VII se muestra una posible pauta para el mantenimiento del tratamiento. El fármaco más usado actualmente en España durante este periodo es el acenocumarol, que tiene el inconveniente de la dificultad en ocasiones de mantener un INR en rango terapéutico. También se pueden utilizar las HBPM, que aportan mayor estabilidad en la coagulación y en general no requieren monitorización, aunque la dosis no está totalmente establecida en esta fase (hay estudios con dosis similares a la profilaxis primaria y otros con dosis similares a la fase aguda). El principal efecto secundario de las HBPM a largo plazo sería el posible efecto osteopéxico.

Tabla VII. **Duración de la profilaxis secundaria en la tromboembolia pulmonar** (modificado de Ureasandi F.*et al.*).

Al menos 6 meses	-Factores de riesgo transitorio -Primer episodio idiopático no grave, sin marcadores de recidiva en el seguimiento (trombofilia, cáncer oculto, trombosis venosa residual, dímeros D elevados)
Largo plazo*	-Factores de riesgo persistentes -Primer episodio idiopático grave o con marcadores de recidiva en el seguimiento -Segundo episodio

\* El tiempo de duración no está establecido, en muchos casos sería indefinido

## VI. PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA

Existen muchos estudios controlados que demuestran la eficacia de la profilaxis de la ETEV, estimándose que en los pacientes quirúrgicos la mortalidad se puede reducir hasta en un 60%.

**A) Factores de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV).** Los factores de riesgo para la ETEV han sido descritos previamente en el apartado II. El factor clínico más importante es la edad avanzada (el riesgo se incrementa exponencialmente con la edad aunque por sí misma no es factor determinante de riesgo si no asocia otra patología concomitante), entre las enfermedades médicas destaca la obesidad, el infarto agudo de miocardio y la insuficiencia cardíaca congestiva. Muchos pacientes presentan múltiples factores de riesgo, siendo éstos acumulativos. (Tabla VIII).

Tabla VIII. **Estratificación de los factores de riesgo.**

<b>Bajo Riesgo: (TVP &lt;10 %, TEP mortal 0,01 %)</b>	
-Cirugía menor (<30 min) sin más factores de riesgo que la edad	
-Cirugía mayor (>30 min) en <40 años sin factores de riesgo adicionales	
<b>Moderado riesgo: (TVP 10-40 %, TEP mortal 0,1-1 %)</b>	
-Cirugía mayor en <40 años y/o con factores de riesgo	
-Pacientes médicos en general, encamados > 4 días por cáncer, cardiopatía o enfermedad crónica	
-Traumatismos importantes	
-Quemaduras graves	
-Cirugía y ortopedia menor o cualquier enfermedad en pacientes con ETV previa o trombofilia	
<b>Alto riesgo: (TVP 40-80 %, TEP letal 1-10 %)</b>	
-Cirugía general u ortopédica en < 4 años con ETV previa	
-Cirugía abdominal o pélvica por cáncer	
-Cirugía ortopédica mayor	
-Fractura de cadera y/o miembros inferiores	
-Parálisis de miembros inferiores	
-Amputación de miembro inferior	

## B) Formas de profilaxis de la TVP.

**1. Métodos físicos:** Su eficacia es limitada pero su principal ventaja es que no comportan riesgo de sangrado, de forma que pueden ser utilizados cuando exista contraindicación para los anticoagulantes (enfermos neuroquirúrgicos).

a) El más importante es la **movilización precoz** de los enfermos encamados.

b) Las **medias de compresión** gradual son medias elásticas que producen una presión mayor distalmente, favoreciendo así el retorno venoso de las piernas. Es un método sin eficacia suficientemente contrastada (en un metaanálisis reciente por Wells se ha comprobado que son eficaces en los pacientes de riesgo moderado sometidos a cirugía general). Al carecer de efectos secundarios se utilizan como complemento de otras formas de prevención.

c) La **compresión neumática intermitente** consiste en un dispositivo que produce ciclos de compresión periódicos que provocan el vaciado de las venas profundas distales en dirección proximal evitando la estasis y aumentando la actividad fibrinolítica endógena. Ha demostrado ser eficaz en la profilaxis de la TVP en pacientes quirúrgicos con riesgo moderado, pero no modifica el riesgo de TEP letal. Son mal toleradas y están contraindicadas en los miembros isquémicos, lo que limita su empleo.

d) **Filtro de cava inferior:** bloquea la migración de los trombos en el sistema venoso profundo de los miembros inferiores, pero no evita su formación. No ha demostrado aumentar la supervivencia frente al tratamiento con heparina; además puede producir trombosis de la cava y edema masivo de miembros inferiores. Su uso puede ser necesario en pacientes con contraindicación de tratamiento anticoagulante, embolismo recurrente a pesar de anticoagulación y pacientes de muy alto riesgo o en los que un segundo episodio podría ser fatal (hipertensión pulmonar grave crónica secundaria a TEP o cirugía de fractura de cadera con TEP reciente).

**2. Métodos farmacológicos:** el método profiláctico universalmente utilizado son las HBPM pero también existen otros fármacos.

a) **Heparina a dosis bajas:** para evitar el inicio de la trombosis son necesarias dosis mucho más bajas que para tratar la trombosis establecida. Se puede administrar ajustando la dosis en función del grado de riesgo, pero, para simplificar, muchos autores utilizan dosis fija de 7500 UI (0,3 ml) de heparina cálcica cada 12 horas. La profilaxis no precisa controles. La eficacia de la heparina a dosis bajas está bien documentada, ya desde los metaanálisis publicados en 1988 por Collins y Clagett, que comparaban los pacientes sometidos a cirugía que recibieron profilaxis con heparina a dosis bajas frente a los que recibieron placebo, hallando una reducción de riesgo de TVP en 2/3, un 50% de TEP sintomático y un 70% de TEP letal sin incremento de hemorragias clínicamente significativas salvo hematomas. Los efectos secundarios comprenden trombopenia en menos del 3%, osteoporosis y elevación de transaminasas. Está contraindicada en cirugía cerebral y ocular. Las contraindicaciones relativas son: úlcera péptica activa, trombocitopenia leve, HTA grave e insuficiencia renal y hepática graves. En la cirugía de cadera se ha demostrado que es más eficaz la heparina ajustada para mantener un TTPA 1,3 veces el control.

b) **Heparinas de bajo peso molecular:** su mecanismo de acción es similar al de la heparina no fraccionada o convencional, pero su biodisponibilidad y vida media es mayor, por lo que puede administrarse una vez al día con igual eficacia. Otra ventaja es que produce menos efectos secundarios (menor frecuencia de trombopenia, hepatotoxicidad y osteoporosis). Se puede administrar a embarazadas (no atraviesan la barrera placentaria ni la leche materna). Numerosos estudios han demostrado que la HBPM es igual o ligeramente más eficaz que la heparina a dosis bajas para la prevención de la enfermedad tromboembólica tanto en enfermos médicos como quirúrgicos, sin incremento de hemorragias clínicamente significativas. No precisan de controles periódicos de coagulación, salvo en el caso de obesidad (> 120 kg) o insuficiencia renal terminal o embarazo, que se puede monitorizar mediante el factor anti-Xa. Se recomienda un control periódico de plaquetas en tratamientos prolongados. Las contraindicaciones son iguales que las de la heparina convencional. No hay argumentos convincentes en la literatura para recomendar una HBPM u otra. La dosificación se muestra en la Tabla IX.

Tabla IX. Dosis profilácticas de HBPM.

Dosis profiláctica	Bajo riesgo	Alto riesgo
Enoxaparina (Clexane®)	20 mg/d	40 mg/d
Nadroparina (Fraxiparina®)	0.3 mL/d	<70 Kg: 0,4 mL/d >70 Kg: 0,6 mL/d
Bemiparina (Hibor®)	2500 UI/d	3500 UI/d
Dalteparina (Fragmin®)	2500 UI/d	5000 UI/d
Tinzaparina (Innohep®)	3500 UI/d	4500 UI/d

**c) Anticoagulantes orales.** Inhiben la síntesis de factores de coagulación dependientes de la vitamina K. Requieren alargamiento del tiempo de protrombina 1,3-1,5 veces el control normal (INR 2-3) por lo que requieren controles de coagulación periódicos. Están contraindicados en el embarazo por su teratogenicidad y son los que producen hemorragias más frecuentemente y de mayor intensidad, por lo que no se suelen usar como profilaxis.

**d) Hirudina.** No actúa mediante la antitrombina III ni el factor X. Su principal indicación es en pacientes con trombopenia inducida por heparina.

**e) Fondaparinux (arixtra®).** Es un pentasacárido heparínico sintético que inactiva al factor Xa a través de la AT-III sin inhibir la trombina. Su eficacia ha sido demostrada en los pacientes que se someten a cirugía ortopédica mayor (reducción del riesgo de TVP en un 50-60% comparada con HBPM).

**f) Aspirina y otros antiagregantes.** No está demostrada su eficacia para prevenir la trombosis venosa profunda, por lo que no se recomienda su uso.

**C) Duración de la profilaxis.** En los pacientes quirúrgicos debe iniciarse antes o justo después de la cirugía y continuar hasta que el paciente sea dado de alta. Para los pacientes con cirugía con recambio total de cadera o rodilla, la duración mínima de la profilaxis debe ser de 7-10 días, y, en el caso de la cadera, actualmente se está recomendando de 28-42 días. En los pacientes médicos se recomienda hasta la deambulación normal.

**D) Indicaciones de la profilaxis en la enfermedad tromboembólica venosa en los enfermos médicos.** Más del 50% de las complicaciones tromboembólicas sintomáticas y más del 70% de los TEP fatales se dan en pacientes no quirúrgicos. La hospitalización por una enfermedad clínica aguda se asocia con un incremento aproximado del riesgo relativo de ETEV de ocho veces. Como norma general, todos los pacientes deben mobilizarse lo más tempranamente posible para impedir el desarrollo de TVP. Además, se debe estratificar a los pacientes según el grado de riesgo de enfermedad tromboembólica: a los pacientes de bajo riesgo se les recomienda sólo hacer movilización temprana y a los de moderado y alto riesgo se recomienda hacer profilaxis completa. Los pacientes con patología médica de los que se dispone de más estudios en cuanto a la enfermedad tromboembólica son aquellos con infarto agudo de miocardio (IAM) y accidente vascular cerebral agudo (ACVA). La incidencia de TVP estimada en los pacientes con IAM sin profilaxis es de un 25%, mientras que aplicando heparina se reduce al 7% (una reducción del 70%). Así mismo, la incidencia de TVP en el ACVA es del 47%, que se reduce en un 80% con HBPM (porcentaje mucho mayor que la heparina convencional). Para utilizar la heparina es indispensable haber descartado previamente la existencia de hemorragia o tumor cerebral. En el resto de patología médica, la indicación de profilaxis se basa en la coexistencia de factores concomitantes que aumenten el riesgo de ETV: aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca o respiratoria que están encamados o tengan más factores de riesgo adicionales (ETV previa, cáncer, parálisis de extremidades inferiores, sepsis, enfermedad neurológica aguda o enfermedad inflamatoria intestinal) se recomienda profilaxis. La mayoría de los pacientes que ingresan en una unidad de cuidados intensivos precisan prevención. La profilaxis recomendada en la actualidad es con HBPM. Las recomendaciones aparecen en la Tabla X.

Tabla X. Recomendaciones de profilaxis en la patología médica.

IAM	HBPM a dosis de bajo riesgo
ACVA	HBPM a dosis de alto riesgo
Hemorragia o tumor cerebral	Medias y compresión neumática
Catéteres venosos centrales de larga duración	Acenocumarol 1 mg/d o HBPM bajo riesgo
Resto	HBPM a dosis de bajo riesgo

## BIBLIOGRAFÍA

- Perrier A, Roy PM, Aujesky D, Chagnon I, Howarth N, Gourdier AI, Leftheriotis G, Barghouth G, Cornuz J, Hayoz D, Bounameaux H. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assesement, D-Dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: a multicenter management study. *Am J Med* 2004; 116:2919.
- British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003;58:470-84.
- Clinical Policy: Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting with suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 2003;41:257-70.
- Uresandi F, Blanquer J, Conget F, De Gregorio MA, Lobo JL, Otero R, Pérez-Rodríguez E, Monreal M, Morales P. Normativa SEPAR: Guía para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la tromboembolia pulmonar. *Arch Bronconeumol* 2004; 40:580-94.
- Fedullo P, Tapson V. The evaluation of suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2003; 349:1247-56.
- Task Force on Pulmonary Embolism. European Society of Cardiology. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2000; 21: 1301-1336.
- Harry R. Büller et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126: 401S-428S.
- Capstick T, Henry MT. Efficacy of thrombolytic agents in the treatment of pulmonary embolism, *Eur Respir J* 2005; 26: 864-74.
- Stinnett JM, Pendleton R, Skordos L et al. Venous thromboembolism prophylaxis in medically ill patients and the development of strategies to improve prophylaxis rates. *Am J Hematol* 2005;78;167.
- Sáenz de la Calzada C. et al. Guías de práctica clínica en tromboembolismo e hipertensión pulmonar. *Rev Esp Cardiol* Vol. 54, Núm. 2, Febrero 2001.



## Asma

**Alfonso Hidalgo Natera, Pilar Casasnovas Mercadal y Remedios Cárdenas Contreras.** *Alergología e Inmunología Clínica*

### I. CONCEPTO

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea que causa un incremento de la reactividad bronquial y conduce a episodios recurrentes de obstrucción, con frecuencia reversible, del flujo aéreo bien de forma espontánea o con tratamiento. La atopia es el factor predisponente más importante para desarrollar asma. Otros factores de riesgo son: interacción entre factores genéticos y medioambientales, sexo masculino, dieta, obesidad, infecciones respiratorias virales, prematuridad, polución, aeroalergenos, tabaquismo, ocupación laboral, ejercicio físico y bajo nivel socioeconómico.

### II. ETIOPATOGENIA

#### A) Etiología.

Históricamente el Asma se clasificaba en función de su etiología en: **1. Asma extrínseco o alérgico (70-80%)**: se produce por reacción de hipersensibilidad inmediata a alergenios medioambientales (pólenes, ácaros, epitelios y/o proteínas animales, hongos u otros) o del medio laboral (asma ocupacional). Suele ir acompañado de síntomas naso-oculares. Su prevalencia es mayor en niños y adultos jóvenes. **2. Asma intrínseco (20-30%)**: no guarda relación con la exposición a alergenios; su agente causal es desconocido. Se asocia en un 10-30% con poliposis nasosinusal e intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Predomina en adultos, más frecuentemente mujeres. El diagnóstico se realiza por sospecha clínica (edad avanzada, reacciones adversas con AINES, y por exclusión de causa extrínseca). Es de más difícil control y tiene peor pronóstico. En el caso de intolerancia a AINES, es imprescindible un estudio alergológico completo que permita comprobar tolerancia a medicación alternativa..

Desde la aparición del consenso internacional de asma GINA (Global Initiative for national Asthma), auspiciado por la OMS, en el año 1995, la clasificación del Asma cambia y se introduce un nuevo concepto, basado en el grado de severidad, independientemente de la etiología, pudiendo ser: Intermitente ó Persistente (leve, moderada ó severa), ver Tabla I. En Noviembre de 2006 se publica un nuevo documento de consenso con un nuevo giro en cuanto a la clasificación del Asma, que se basa en el grado de control de la misma, pudiendo estar el paciente controlado, parcialmente controlado ó no controlado, en virtud de los síntomas. En cada nivel de control se debe instaurar un tratamiento determinado.



**B) Patogenia.** La característica principal del asma es la inflamación de la vía aérea relacionada directamente con una respuesta broncoconstrictora exagerada y con la limitación al flujo aéreo. La inflamación está producida por mecanismos inmunológicos en los que participan numerosas células y mediadores de la inflamación. En el caso del asma extrínseco, los antígenos inhalados (pólenes, epitelios, hongos u otros) entran en contacto con las células dendríticas y macrófagos de la vía aérea. Éstas migran a los ganglios linfáticos procesando y presentando los antígenos a los linfocitos T que liberan citoquinas que activan a los linfocitos B. Las células B sintetizan y liberan IgE específica que se une a receptores en la superficie de mastocitos, basófilos, macrófagos y otras células. Cuando el antígeno entra de nuevo en el organismo, interactúa con la IgE unida al receptor, produciendo la activación del mastocito que libera mediadores de la inflamación preformados (histamina, triptasa) o sintetizados de novo (bradiquinina, leucotrienos, prostaglandinas) así como citoquinas (interleuquinas, interferón y factores de crecimiento) y quimioquinas. Estos mediadores producen efecto directo sobre la musculatura lisa bronquial (broncoespasmo), aumento de la permeabilidad capilar (edema de la mucosa bronquial), activación de las células propias y migración a la vía aérea de células inflamatorias (eosinófilos, neutrófilos y linfocitos). Estas células liberan más mediadores, de manera que se perpetúa la reacción inflamatoria y se produce daño epitelial, estimulación de terminaciones nerviosas, hipersecreción de moco y contracción de la musculatura lisa bronquial. En cuanto a los mecanismos neurogénicos causantes del asma, además de los adrenérgicos (hiperreactividad alfa y bloqueo beta) y colinérgicos, existen otras vías neuronales en las que están implicados neuropéptidos (óxido nítrico, sustancia P, neuroquinas). Cuando la inflamación es persistente, se producen cambios estructurales irreversibles, el llamado remodelado bronquial (engrosamiento y fibrosis de la membrana basal, engrosamiento de las paredes bronquiales, hipertrofia del músculo liso, angiogénesis y depósito de colágeno en la vía aérea), de ahí la importancia del diagnóstico y tratamiento específico precoz, porque cambia el curso de la enfermedad.

### III. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Existen cuatro objetivos principales: 1. Diagnosticar la existencia de asma, en base a una historia clínica compatible de síntomas episódicos de obstrucción al flujo aéreo e intentar demostrar que dicha obstrucción es al menos parcialmente reversible mediante pruebas complementarias. 2. Buscar la etiología de la enfermedad mediante una anamnesis detallada y estudios complementarios en busca de factores extrínsecos. 3. Valorar la gravedad en base a la historia clínica y a datos objetivos. 4. Exclusión de otros diagnósticos diferenciales.

**A) Historia clínica.** ¿Cuándo considerar el diagnóstico de asma y como hacer una evaluación etiológica inicial?

**1. Síntomas.** Los síntomas cardinales del asma son disnea, sibilancias, tos seca y opresión torácica de intensidad variable, predominio nocturno y aparición episódica recurrente con periodos asintomáticos. Algunos pacientes consultan por tos con producción de esputo.

**2. Patrón de presentación de los síntomas.** Distinguimos: a) Asma perenne en el caso del asma intrínseco o el extrínseco producido por ácaros del polvo u hongos (a veces pueden ser biestacionales). b) Asma estacional, sobre todo en primavera en el caso del asma inducido por pólenes (a veces puede ser perenne en los polisensibilizados). c) Asma episódico, cuando se produce, sólo ante exposición al alérgeno, como en el asma inducido por epitelios de animales o por alérgenos ocupacionales.

**3. Valorar** la edad de comienzo, la existencia de patología pulmonar de base, la frecuencia de aparición de los mismos (patrón típico de exacerbaciones) y la intensidad.

**4. Presencia de factores extrínsecos o que puedan descompensar el asma.** Hipótesis higienista. Debe valorarse la relación con infecciones respiratorias virales y algunas bacterianas (*Chlamydia* y *Mycoplasma*), ejercicio, animales de pelo o plumas, ácaros del polvo (en

zonas enmoquetadas, presencia de alfombras, tapizados, cortinajes), hongos, tabaco, pólenes, cambios climatológicos, emociones fuertes, menstruación, el ambiente laboral (presencia ambiental de sustancias químicas o polvos aerotransportados; en este caso los pacientes tienden a estar asintomáticos los fines de semana y en periodos vacacionales) y con la realización de ejercicio físico. Interrogar también acerca de la relación con fármacos (AINES), alimentos y reflujo gastroesofágico.

GINA 2006 expone un sencillo cuestionario, que puede ayudarnos en el diagnóstico de Asma:

Preguntas a considerar ante la sospecha de asma
¿Ha tenido el paciente un ataque ó ataques recurrentes de sibilancias?
¿Tiene el paciente tos molesta por la noche?
¿Tiene el paciente tos ó sibilancias tras el ejercicio físico?
¿Ha experimentado el paciente sibilancias, opresión torácica ó tos tras exposición a alergenios inhalados ó contaminantes?
¿Tiene el paciente catarros que le bajan al pecho ó tardan más de 10 días en curar?
¿Han mejorado estos síntomas tras un tratamiento apropiado?

**5. Historia familiar y social.** Antecedentes de familiares con atopia, consumo de tabaco, características del hogar, educación y nivel socioeconómico, impacto de la enfermedad sobre el paciente y la familia.

**6. Diagnóstico de asma intrínseco.** Se realiza por exclusión, es más frecuente en mujeres en la edad adulta, tiene peor pronóstico que el asma extrínseco y suele empeorar en invierno por la mayor frecuencia de infecciones respiratorias.

## B) Exploración física.

**1. Tórax.** En las crisis agudas puede existir taquicardia, taquipnea, diaforesis, cianosis, dificultad para mantener discurso, tiraje, uso de la musculatura accesoria y pulso paradójico. La auscultación suele ser normal en periodos intercrisis en el asma leve intermitente y en el asma crónico estable que no ha tenido una exacerbación reciente, aunque en la auscultación pulmonar es típica la presencia de espiración alargada y sibilancias. En casos graves puede haber silencio auscultatorio, y las sibilancias aparecer tras el tratamiento broncodilatador, cuando la ventilación mejora.

**2. Otras anomalías.** A nivel nasofaríngeo en ocasiones se aprecia inflamación de la mucosa nasal, hipertrofia de los cornetes o pólipos nasales. En la piel pueden aparecer signos de dermatitis atópica.

## C) Pruebas complementarias.

**1. Pruebas de función respiratoria.** Son esenciales para establecer el diagnóstico de asma, valorar la severidad de la enfermedad (grado de obstrucción al flujo aéreo y la reversibilidad de la misma) y para seguir la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

**a) Espirometría bronquial forzada.** Es valorable a partir de los cuatro años de edad. Es característica la presencia de un patrón obstructivo consistente en descenso del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEMS o FEV 1) por debajo del 80% de su valor teórico, y descenso de la relación entre FEV 1 y capacidad vital forzada (FEV 1/FVC) por debajo del 70%, manteniendo una capacidad vital forzada (FVC) normal o levemente disminuida. La obstrucción de la vía aérea puede revertir tras la administración de un broncodilatador. Se considera significativa una mejoría del FEV 1 mayor o igual al 11-15% o mayor de 200 ml tras la administración de beta-2 agonistas. En casos de asma grave la FVC puede estar también disminuida por atrapamiento aéreo. En los casos en los que hay obstrucción que no revierte con broncodilatadores se debe realizar una prueba con esteroides a dosis de 1-2 mg/kg/día durante 2-3 semanas (test de reversibilidad con esteroides). Permite saber si existe obstrucción no reversible establecida, lo que determina el tratamiento a largo plazo.

**b) Flujo espiratorio máximo (FEM) O PEAK- FLOW (PEF).** Se utiliza de forma ambulatoria en el diagnóstico y seguimiento. Una disminución del PEF indica obstrucción al flujo aéreo

y se considera significativo cuando existen variaciones diarias de más del 20 %. Es especialmente útil en el diagnóstico del asma ocupacional.

**c) Pruebas no invasivas:** En los últimos años, han cobrado mucha importancia las pruebas que valoran la inflamación existente en el asma mediante métodos no invasivos. Así tenemos la valoración de la eosinofilia pulmonar tras la realización de esputo inducido; La determinación de la fracción exhalada de óxido Nítrico (FeNO) ó Monóxido de Carbono (Fe CO), ambos marcadores inespecíficos del fenómeno inflamatorio bronquial.

**d) Otros.** Se puede plantear la necesidad de realizar estudios adicionales en el caso de espirometría normal con síntomas sugerentes de asma. Puede realizarse: 1. Control de PEF domiciliario durante una o dos semanas. 2. Pruebas de provocación bronquial con histamina, metacolina o ejercicio: una caída del FEV<sub>1</sub> mayor del 20% es diagnóstica de hiperreactividad bronquial inespecífica (que es típico del asma pero puede aparecer en otras enfermedades como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y fibrosis quística).

**2. Estudios de imagen.** La radiografía de tórax suele ser normal o mostrar signos de hiperinsuflación. Es necesaria para el diagnóstico diferencial y para descartar complicaciones como atelectasias por tapones mucosos o neumonía si existe sospecha clínica. La tomografía computadorizada (TC) de senos paranasales puede ser útil en pacientes con clínica sugestiva de sinusitis o poliposis nasosinusal. La TC de alta resolución puede ayudar en el diagnóstico de aspergilosis broncopulmonar alérgica si demuestra bronquiectasias centrales que en la radiografía de tórax hayan pasado desapercibidas.

**3. Datos de laboratorio.** Pueden ser de utilidad: a) la eosinofilia en sangre periférica (mayor de 500 eosinófilos por milímetro cúbico), b) la presencia de eosinófilos en esputo inducido (más de un 10 a 20% de eosinófilos), y c) algunos marcadores de inflamación (citoquinas, óxido nítrico) en el aire exhalado o en el lavado broncoalveolar. Los esteroides pueden disminuir la eosinofilia tanto en sangre como en esputo y además producir leucocitosis y neutrofilia (objetivable a partir de las dos horas de su administración). En las exacerbaciones graves está indicado realizar gasometría arterial basal que mostrará hipoxemia, hipocapnia y alcalosis respiratoria, y si persiste la obstrucción aparecerá hipercapnia y acidosis respiratoria, pudiendo comprometer la vida del paciente.

**4. Estudio alérgológico específico.** Es obligado para descartar causas extrínsecas de asma. Los estudios realizados en el laboratorio de alergia de mayor utilidad son: a) pruebas cutáneas: de alta sensibilidad, fundamentales para el diagnóstico etiológico siempre que exista correlación con la clínica, b) la cuantificación de IgE sérica total como marcador de rasgo atópico (se considera elevada por encima de 100 kUI/l), c) la determinación de IgE específica en suero frente a los alérgenos sospechosos, y d) provocaciones bronquiales específicas con el alérgeno inhalado. Es el método de elección en los casos de asma ocupacional y en caso de no existir correlación entre la clínica, pruebas cutáneas y determinación de IgE específica.

**5. Diagnóstico diferencial.** Hay que tener siempre en consideración otras enfermedades con presentación clínica similar (Tabla II) para obtener un diagnóstico correcto y un tratamiento eficaz.

Tabla I. Clasificación de la severidad del asma (GINA 2005)

	Síntomas	Función pulmonar
<b>Intermitente</b>	Síntomas menos de una vez a la semana	FEV <sub>1</sub> ó PEF $\geq$ 80% del previsto
	Exacerbaciones breves	
	Síntomas nocturnos menos de dos veces al mes	Variabilidad del PEF < 20%
	Asintomático entre exacerbaciones	
<b>Leve persistente</b>	Síntomas más de una vez por semana, pero no diarios.	FEV <sub>1</sub> ó PEF $\geq$ 80% del previsto.

(continúa)

Tabla I. Clasificación de la severidad del asma (GINA 2005) (Continuación)

	Exacerbaciones pueden afectar a la actividad diaria. Síntomas nocturnos más de dos veces al mes pero menor de una vez a la semana. Asintomático entre episodios.	Variabilidad del PEF entre 20-30%
<b>Moderado Persistente</b>	Síntomas diarios Exacerbaciones que afectan a la actividad física y al sueño Síntomas nocturnos al menos una vez a la semana.	FEV1 ó PEF >60% y <80% del previsto. Variabilidad del PEF >30%
<b>Grave Persistente</b>	Síntomas diarios Exacerbaciones frecuentes Frecuentes síntomas nocturnos	FEV1 ó PEF ≤ 60% del previsto Variabilidad del PEF >30%

FEV1: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: Flujo espiratorio máximo

Tabla II. Diagnóstico diferencial del asma.

<b>Adultos</b>	<b>Niños</b>
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Rinitis y sinusitis alérgica
Asma cardíal	Cuerpo extraño en tráquea o bronquio
Tromboembolismo pulmonar	Disfunción de cuerdas vocales
Disfunción laríngea	Anillos vasculares
- Obstrucción mecánica de la vía aérea	Laringotraqueomalacia, estenosis traqueal bronquial
- Tumores benignos	Ganglios linfáticos engrosados o tumores
- Neoplasias.	Bronquiolitis
- Membranas glóticas	Fibrosis quística.
- Cuerpos extraños	Displasia broncopulmonar
- Estenosis postraumática laríngea o subglótica traqueal	Enfermedad cardíaca
- Disfunción de las cuerdas vocales	Tos crónica
- Infiltrados pulmonares y eosinofilia:	Reflujo gastroesofágico
- Neumonía eosinofílica crónica	
- Aspergilosis broncopulmonar alérgica	
- Vasculitis pulmonares	
Parasitosis por helmintos	
Tos secundaria a fármacos (IECA, bloqueantes beta adrenérgicos)	
Síndrome carcinoide	
Disnea psicógena	
Reflujo gastroesofágico	

Adaptado de Expert Panel 2 Guidelines for the diagnosis and management of asthma. 1999. IECA: inhibidores del enzima convertidor de angiotensina.

#### IV. TRATAMIENTO DEL ASMA CRÓNICO

El primer objetivo del tratamiento es lograr el control de la enfermedad.

Un buen control del asma significa: 1. Disminuir al máximo los síntomas crónicos, incluyendo los nocturnos. 2. Minimizar las exacerbaciones. 3. Prevenir las hospitalizaciones y visitas a urgencias. 3. Disminuir la necesidad de los beta agonistas de rescate. 4. Evitar al máximo las limi-

## 370 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

taciones en la vida diaria, incluyendo en el deporte. 5. Obtener una función pulmonar normal o casi normal con una variación del PEF circadiano menor del 20%. 6. Un PEF normal (o lo más próximo posible a la normalidad). 6. Evitar los efectos adversos ocasionados por los fármacos.

**A) Educación Sanitaria.** Para obtener un buen control clínico es vital lograr una buena comunicación entre el paciente y su médico. El conocimiento adecuado de su enfermedad (síntomas, causas, factores exacerbantes y tratamiento), establecer un plan de autocuidados y mantener un control evolutivo nos permitirá obtener los mejores resultados.

**B) Prevención. Medidas de control ambiental.** Encaminadas a evitar el contacto con los alérgenos o estímulos inespecíficos capaces de inducir sensibilización alérgica y posteriormente exacerbación asmática. Los principales factores desencadenantes son: alérgenos responsables del asma, ambientes contaminados y humos, sustancias irritantes, infecciones respiratorias, ejercicio físico (contraindicado sólo en periodos de crisis), fármacos (los betabloqueantes de forma general, el ácido acetil-salicílico y el resto de AINEs sólo en pacientes diagnosticados de intolerancia a AINEs), factores emocionales, etc.

**C) Fármacos utilizados en el tratamiento del asma.** Los fármacos controladores se usan a diario como tratamiento de base para conseguir y mantener el control del asma persistente.

**1. Corticoides inhalados.** Han demostrado ser el tratamiento antiinflamatorio más efectivo en el asma persistente en cualquier estadio. Su uso precoz repercute en su historia natural mejorando los resultados a largo plazo. Se ha demostrado que mejoran la función pulmonar, disminuyen la hiperreactividad pulmonar, reducen los síntomas, la frecuencia y la severidad de las exacerbaciones y mejoran la calidad de vida. Los esteroides bloquean sólo la respuesta tardía de la inflamación. La dosis diaria se reparte entre 2 y 4 dosis/día (Tabla III). En el mercado disponemos de 3 tipos: 1. budesonida en polvo seco (Pulmicort *Turbuhaler*® 200 y 400 µg, y Novopulm *Novolize*®r 200 µg) y en aerosol (Olfex®, Pulmictán®, Ribujet®), 2. beclometasona en aerosol (Beclforte® 250 µg y 50 µg, Becloasma® 250 µg y Becotide® 50 µg), y 3. fluticasona (Flixotide®, Flusonal®, Inalacor®, Trialona®) tanto en aerosol (50, 125 y 250 µg) como en polvo seco sistema *accuhaler* (100, 250 y 500 µg). Los efectos secundarios incluyen candidiasis orofaríngea, disfonía y a veces tos debido a irritación de la vía aérea superior. Se pueden evitar usando cámaras espaciadoras, gárgaras con agua o con dilución al 1:50 de anfotericina B.

Los riesgos de los efectos sistémicos dependen de la dosis y la potencia, así como de la farmacocinética del fármaco. Varios estudios han demostrado que la budesonida y la fluticasona son los que menos efectos sistémicos presentan. A las dosis habituales son muy raros los efectos sistémicos.

Tabla IIIa. Equipotencia de dosis diarias de glucocorticoides inhalados en adultos (Gina 2006).

Fármaco	Dosis Bajas(µg)	Dosis medias(µg)	Dosis altas(µg)
Dipropionato de beclometasona	200-500	>500-1000	>1000-2000
Budesonida*	200-400	>400-800	>800-1600
Ciclesonida*	80-160	>160-320	>320-1280
Flunisolida	500-1000	>1000-2000	>2000
Fluticasona	100-250	>250-500	>500-1000
Fuorato de mometasona*	200-400	>400-800	>800-1200
Acetonido de triamcinolona	400-1000	>1000-2000	>2000

† Comparación basada en datos de eficacia

‡ Pacientes que necesiten altas dosis, excepto para periodos de tiempo cortos, deberían consultar con el especialista para considerar combinaciones alternativas de control. Máximas dosis recomendadas son arbitrarias pero el uso en periodos prolongados está asociado con un aumento en los efectos secundarios sistémicos.

\* Aprobada la dosis de una vez al día en pacientes leves

Tabla IIIb. Equipotencia de dosis diarias de glucocorticoides inhalados en niños<sup>†</sup>.

Fármaco	Dosis Bajas(μg)	Dosis medias(μg)	Dosis altas(μg) ‡
Dipropionato de beclometasona	100-200	>200-400	>400
Budesonida*	100-200	>200-400	>400
Ciclesonida	250-500	>500-1000	>1000
Flunisolida*	80-160	>160-320	>320
Fluticasona	500-750	>200-500	>500
Fuorato de mometasona*	100-200	>200-400	>400
Acetonido de triamcinolona	400-800	>800-1200	>1200

† Comparación basada en datos de eficacia

‡ Pacientes que necesiten altas dosis, excepto para periodos de tiempo cortos, deberían consultar con el especialista para considerar combinaciones alternativas de control. Máximas dosis recomendadas son arbitrarias pero el uso en periodos prolongados está asociado con un aumento en los efectos secundarios sistémicos.

\* Aprobada la dosis de una vez al día en pacientes leves

**2. Corticoides sistémicos.** A veces puede ser necesario el uso de corticoides orales de forma diaria o a días alternos para controlar el asma severo persistente, pero su uso se limita por los efectos secundarios. Hay que tener en cuenta que, en general, es preferible la vía inhalada que la sistémica en el uso de corticoides como tratamiento del asma. Deben utilizarse en las exacerbaciones agudas, en dosis elevadas, y en el asma corticodependiente, en la dosis más baja que controle los síntomas. El uso precoz de esteroides sistémicos en la exacerbación suele abortarla, reduciendo la necesidad de ingreso hospitalario y evitando recaídas. Se puede comenzar con dosis de 0,5-1 mg/kg/día de 3 a 5 días, y continuar disminuyendo cada 2, 3 ó 5 días progresivamente según la respuesta. El uso de altas dosis para abortar una exacerbación durante un corto plazo (3 días) es eficaz y no se acompaña de efectos adversos significativos. Se prefieren la prednisona, la prednisolona o la metilprednisolona debido a su mínimo efecto mineralcorticoide, su corta vida media y sus efectos limitados sobre el músculo estriado. A ser posible deberían darse una vez por la mañana, cada día o a días alternos, así generalmente se consigue un control suficiente del asma y minimizar los efectos sistémicos. Algunos pacientes con asma muy severa, pueden necesitar tratamiento diario o dos veces al día.

Los pacientes con asma y tratamiento prolongado con corticoides sistémicos deberían recibir tratamiento preventivo para la osteoporosis.

Hay que usar con precaución los corticoides sistémicos en pacientes con asma que también padecen tuberculosis, infecciones parasitarias, osteoporosis, glaucoma, diabetes, depresión severa o úlcera péptica. Si hay signos radiológicos que indican tuberculosis pulmonar antigua en pacientes que están tomando corticoides orales para el asma, y los pacientes no han sido tratados nunca con antibacterianos, entonces deberían someterse a quimioprofilaxis con isoniácida, tras descartar infección activa.

**3. Beta 2 agonistas inhalados de corta duración.** Es el fármaco de elección en la crisis aguda de broncoespasmo en cualquier estadio y su uso adicional 2 ó más veces al día indica mal control. Los más usados son la terbutalina en polvo seco sistema *turbuhaler* (Terbasmín®) con 0,5 mg/inh y el salbutamol en aerosol (Ventolín® y Buto-Asma®) con 0,1 mg/inh. Ejercen su acción en menos de 15 minutos y se mantiene durante 4-6 horas, no recomendándose la administración de más de 8 inhalaciones al día. Los efectos secundarios más frecuentes son el temblor y las palpitaciones, con intensidad y duración dosis-dependiente.

**4. Beta 2 agonistas inhalados de larga duración.** Tienen una duración de acción de más de 12h. La posología habitual es de 1-2 inh/12 horas. Relajan el músculo de la vía aérea, favorecen el aclaramiento mucociliar, disminuyen la permeabilidad vascular, y pueden modular los mediadores de los mastocitos y basófilos. Incluyen el formoterol tanto en polvo seco sistema *turbuhaler* de 9 y 4,5 μg (Oxis®) como en aerosol de 12 μg (Foradil® y Neblik®); y el salmeterol de 25 μg en aerosol y de 50 μg en polvo seco sistema *accuhaler* ( Beglan®, Inaspir®, Serevent®). Varios estudios han demostrado que añadirlos en el tratamiento de pacientes que no controlan su asma con corticoides inhalados resulta mejor que aumentar la dosis de corticoides. Deberían darse siempre combinados

con los corticoides inhalados, ya que juntos mejoran los síntomas, disminuyen el asma nocturna, mejoran la función pulmonar, disminuyen el uso de beta agonistas de rescate y disminuyen el número de exacerbaciones. En pacientes bien controlados se puede considerar el uso de las combinaciones de beta-2 agonistas y esteroides inhalados que existen en el mercado: 1. salmeterol con fluticasona (Seretide®, Plusvent®, Inaladuo®, Anasma®) y 2. formoterol con budesonida (Symbicort®). Son tan efectivas como darlos por separado y mejoran el cumplimiento, aunque pueden suponer una limitación al no poder aumentar la dosis de corticoides de manera individualizada.

Los beta-2 agonistas de larga duración pueden también usarse para prevenir el broncoespasmo inducido por el ejercicio y pueden producir una protección a más largo plazo que los beta-2 agonistas de rescate. El formoterol y el salmeterol producen una broncodilatación similar pero tienen una farmacocinética distinta. El formoterol es más rápido pero el salmeterol es un poco más potente.

**5. Beta agonistas orales.** Se encuentran en desuso salvo en niños pequeños y ancianos, ya que son menos eficaces que los inhalados. Están comercializados el salbutamol (Ventolin®) en comprimidos (2 y 4 mg) y en jarabe 2 mg/5ml; la terbutalina (Terbasmin®) comprimidos (2,5 mg, 7,5mg y 5mg) y en jarabe de 1,5mg/5ml y el bambuterol (Bambec®) comprimidos (10mg) y en jarabe de 5mg/5ml; que se metaboliza a terbutalina en el organismo. Pueden ayudar a controlar los síntomas nocturnos del asma, pero deben usarse junto a corticoides inhalados.

**6. Inhibidores de los leucotrienos.** Son un nuevo grupo de fármacos para el control del asma, que incluye los antagonistas del receptor del cistinil leucotrieno, son de administración por vía oral. Disponemos de Montelukast (Singulair®) de 10 mg (adultos), 5 mg (de 6 a 14 años), 4mg comprimido masticable (2-5 años) y 4 mg granulado (6 meses-2 años), todos ellos se administran cada 24 horas y Zafirlukast (Accolate®, Aeronix®) de 20 mg cada 12 horas, a partir de 12 años. El inhibidor de la 5-lipoxigenasa (zileuton) y pranlukast aún no comercializados en España. Varios estudios clínicos han demostrado que tienen un pequeño y variable efecto broncodilatador, reducen los síntomas incluidos la tos, mejoran la función pulmonar y reducen las exacerbaciones de asma. Su efecto es menor que bajas dosis de corticoides inhalados, por lo que no pueden usarse como sustitutos de estos sin el riesgo de perder el control del asma. Sin embargo hay evidencia de que añadidos a los corticoides, los antileucotrienos disminuyen la dosis de corticoides diaria necesaria en pacientes con asma moderada o grave y también mejoran el control en pacientes cuyo asma no se controla con corticoides inhalados. Algunos pacientes con asma sensible al AAS pueden responder bien a los antileucotrienos. Otra indicación sería la prevención del asma inducida por ejercicio. Los efectos secundarios son bien tolerados y escasos. Zileuton ha sido asociado con toxicidad hepática. Hay varios casos de Síndrome de Churg Strauss asociados a este tipo de tratamiento pero su relación causal no está clara.

**7. Cromonas: cromoglicato sódico y nedocromil sódico.** Se suelen usar para controlar el asma persistente leve. Se administra profilácticamente para inhibir inicialmente (aunque también sirve en fases tardías) la limitación al flujo aéreo inducida por el alérgeno y la producida por la exposición al ejercicio, al aire frío, al dióxido sulfúrico. El cromoglicato sódico reduce los síntomas y la frecuencia de las exacerbaciones. En adultos con asma se ha demostrado que los síntomas y la función pulmonar mejoran y se reduce la hiperreactividad bronquial inespecífica, aunque son menos efectivos que los corticoides inhalados. Se requiere un tratamiento de 4-6 semanas para ver la eficacia individual. Producen mínimos efectos secundarios, cefalea, molestias abdominales y a veces tos ocasional. Están comercializados nedocromilo en aerosol de 2mg/inh (Brionil®, Cetimil®, Tilad®) y cromoglicato en cápsulas de polvo seco de 20 mg (Nebulasma®, Nebulcrom®, Frenal®), con dosis cada 6, 8 ó 12 horas según la clínica.

**8. Teofilinas.** Hoy en día, son de tercera línea siendo utilizados sólo como coadyuvantes. Tienen una vida media muy larga, lo que permite el control de síntomas nocturnos. En otros países, se recomienda al inicio del tratamiento para controlar el asma, sobre todo los síntomas nocturnos ya que son muy baratos. A altas dosis (10mg/kg peso/día) pueden presentar importantes efectos secundarios que van desde náuseas y vómitos al inicio, a la intoxicación grave por teofilinas que puede producir la muerte. Los efectos cardiopulmonares incluyen taquicardia, arritmias y ocasionalmente estimulación del centro respiratorio.



Es imprescindible monitorizar los niveles séricos. Hay variaciones individuales, pero generalmente se suelen mantener niveles séricos entre 5-15 microgr/ml. Generalmente no se producen efectos tóxicos severos a concentraciones séricas de 15 microgr/ml. Se comercializa como liberación retardada en dosis de 100, 175, 200, 300 y 375 mg (Theodur<sup>®</sup>, Vent-Retard<sup>®</sup>, Theolair<sup>®</sup>) administrado cada 12 horas, e incluso de liberación sostenida con una sola dosis al día (Vent-Retard<sup>®</sup> de 600 mg).

**9. Anticolinérgicos.** Existen dudas sobre el efecto broncodilatador que aportan a los beta-2 agonistas en la crisis aguda, siendo utilizados principalmente en pacientes con obstrucción no reversible como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En el asma sólo se debe utilizar cuando los efectos secundarios de los beta-2 agonistas constituyan un serio problema para el paciente. También son útiles para bloquear el broncoespasmo reflejo por irritantes o reflujo gastroesofágico. Está comercializado el bromuro de ipratropio en aerosol de 0.02 mg (Atrovent<sup>®</sup>) y el bromuro de tiotropio inhalado en polvo seco con el dispositivo de *HandiHaler* (Spiriva<sup>®</sup>) 24mcg/24h.

**10. Otros tratamientos.** Anti-IgE (Omalizumab, Xolair<sup>®</sup>): administración subcutánea. Permite reducir tanto los corticoides orales como los inhalados y mejora el control del asma. La principal indicación actual es en pacientes con asma moderada-grave con un componente alérgico. Este tratamiento está limitado por el alto coste

**11. Inmunoterapia.** Consiste en la administración a dosis crecientes de un alérgeno para disminuir la sensibilidad a éste. Múltiples estudios han demostrado su eficacia, con reducción de los síntomas, la necesidad de medicación y la hiperreactividad bronquial específica e inespecífica. La indicación y composición de la inmunoterapia específica debe ser valorada por los especialistas en alergología, y administrada por médicos con experiencia en el tratamiento de la anafilaxia en centros adecuados.

**D) Tratamiento del asma en función de la gravedad del paciente.** El tratamiento para el asma pretende prevenir y mejorar los síntomas y la obstrucción al flujo aéreo, incluyendo fármacos controladores (tratamiento de mantenimiento) y de rescate. Se presentan en distintas vías de administración (inhalada, oral o parenteral), pero está claro que las mayores ventajas se obtienen con la administración inhalada del fármaco, de forma que llegue directamente a la vía aérea. Es preciso comprobar la técnica inhalatoria y el cumplimiento terapéutico antes de modificar el tratamiento.

Deberíamos elegir el tratamiento más adecuado en base a la severidad del paciente (Tabla I), la disponibilidad de fármacos, las condiciones del sistema sanitario y las demás circunstancias individuales del paciente. (Tabla IV)

**1. Asma intermitente.** No se recomienda medicación a diario, sólo durante las exacerbaciones y dependiendo de la gravedad de las mismas. Los beta-2 agonistas de rescate se usan para aliviar los síntomas agudos. Si la crisis es más grave, debería tratarse como un asma moderada persistente. El asma inducida por ejercicio sólo precisa tratamiento profiláctico previamente al ejercicio con beta-2 adrenérgicos de acción corta o antileucotrienos. Si precisara los beta-2 agonistas de rescate más de dos veces a la semana durante tres meses consecutivos, debería considerarse como asma moderada persistente.

**2. Asma leve persistente.** Requieren medicación a diario para controlar los síntomas del asma. Se recomienda el tratamiento con glucocorticoides inhalados a dosis entre 200 y 600 µg/día de budesonida o equivalente (Tabla III). Otras opciones existentes son los derivados de cromonas, antileucotrienos o en algún caso teofilinas. Se debe considerar el beneficio de un antileucotrienos en pacientes con predominio de síntomas en relación con el ejercicio. Los beta-2 agonistas de acción corta son el tratamiento de rescate a demanda que se añade al tratamiento antiinflamatorio de base, su uso más de 4 veces al día indica mal control de la enfermedad, por lo que habría considerar que el paciente presenta un asma de mayor gravedad y tratarlo como tal.

**3. Asma moderada persistente.** Se prefiere un tratamiento continuado con una combinación de corticoides inhalados (de 600 a 1000 µg/día de budesonida o equivalente) y un beta-2



agonista de larga duración (salmeterol, formoterol) dos veces al día. También se dispone de las teofilinas de acción retardada y los antileucotrienos. Otra alternativa son los corticoides inhalados a dosis altas, aunque esta posibilidad se usa menos debido a los efectos secundarios de los esteroides a altas dosis. Como siempre los pacientes deben tener los beta-2 agonistas de acción corta como tratamiento de rescate a demanda con una frecuencia de uso máxima de 3-4 veces al día.

**4. Asma grave persistente.** El principal tratamiento incluye altas dosis de corticoides inhalados (>de 1000 µg/día de budesonida o equivalente) junto con un beta-2 agonista de larga duración inhalado (salmeterol, formoterol) dos veces al día. Como alternativa a éstos últimos se pueden utilizar las teofilinas de liberación retardada, incluso se pueden añadir a la combinación inicial. Como última opción, y en casos seleccionados de asma grave refractario al tratamiento pueden añadirse glucocorticoides orales en dosis única matinal y en la menor cantidad posible, ya sea en ciclos cortos durante periodos de exacerbación o de forma continuada.

Una vez que hemos alcanzado el control del asma hay que mantener el tratamiento durante 3 meses y luego ir disminuyéndolo gradualmente hasta conseguir el control de la enfermedad con el mínimo tratamiento necesario.

Tabla IV. Algoritmo terapéutico (GINA 2005).

Nivel de severidad	Mantenimiento diario	Alternativas
Intermitente	-No requiere	
Leve persistente	-Corticoides inhalados a dosis baja	-teofilinas retardadas o -cromonas o -antagonistas de los leucotrienos
Moderado persistente	-Corticoides inhalados a dosis baja o media más un agonista beta2 de larga duración inhalado	-corticoides inhalados a dosis media más teofilina retardada ó -corticoides inhalados a dosis media más beta-2 agonistas de larga duración v.o., ó -altas dosis de corticoides inhalados ó -corticoides inhalados a dosis media más antagonistas de los leucotrienos.
Grave persistente	- Esteroides inhalados a dosis altas más - agonistas beta2 adrenérgicos de larga duración inhalados más - uno o más de los siguientes , si es necesario: -teofilinas retardadas -antagonistas de los leucotrienos -agonistas beta2 orales -corticosteroides orales	

## V. MANEJO DE LA CRISIS AGUDA DE ASMA

Los objetivos deben ser: aliviar la sintomatología del paciente, mejorar la función broncopulmonar lo más rápido posible y ayudar al paciente a conocer y manejar su enfermedad para evitar recaídas. La gravedad de la exacerbación determina el tratamiento a utilizar, y ésta viene determinada por los antecedentes de gravedad del paciente, si la crisis ha progresado con rapidez, y la respuesta inicial al tratamiento.

**A) Tratamiento domiciliario.** El paciente debe ser enseñado sobre el reconocimiento de síntomas y signos de deterioro y el uso de la medicación de rescate (broncodilatadores de acción corta). Cualquier sintomatología persistente de empeoramiento de la vía aérea debe ser consulta-

do a un médico, ya sea de forma ambulatoria o urgente. La monitorización del flujo espiratorio máximo puede ser la primera medida para una detección precoz del empeoramiento del asma.

## B) Manejo hospitalario.

**1. Valoración inicial.** Lo más importante es hacer una valoración inicial de la gravedad de la crisis (Tabla VII-VIII), que nos indicará la actitud a seguir en cada caso. El tratamiento debe ser iniciado lo más rápido posible, sin esperar a las pruebas complementarias en caso de ser solicitadas. Se debe obtener una anamnesis esencial valorando factores desencadenantes, duración y gravedad subjetiva de la crisis, fármacos administrados y respuesta a éstos, y gravedad de las crisis previas. En la exploración clínica hay que valorar el uso de la musculatura accesoria en la respiración, dificultad en el mantenimiento del habla, ritmo de respiración y pulso, ventilación pulmonar, y posibles complicaciones sobreañadidas (neumonía, atelectasia, neumotórax o neumomediastino). Se deberá realizar una valoración de la función pulmonar con la medición del flujo espiratorio máximo (PEF) mediante el *peak-flow meter* (su valor se correlaciona con el FEV1). Se realizará su medición como primera medida al llegar a Urgencias, se monitorizará cada hora para valorar la respuesta al tratamiento. Pacientes con exacerbaciones graves tienen PEF inferior al 50% del predicho (por su sexo, edad, raza y peso) o al mejor valor personal. Las pruebas complementarias nunca deben retrasar el inicio del tratamiento y no deben pedirse de rutina. Según la historia clínica y la sintomatología del paciente pueden estar indicados: a) hemograma: sospecha de infección respiratoria añadida; b) radiografía de tórax: sospecha de complicaciones sobreañadidas; c) gasometría arterial: si  $PEF < 30\%$  después de iniciar el tratamiento, saturación de oxígeno  $< 90\%$  o signos de gravedad persistentes a pesar del tratamiento inicial.

**2. Tratamiento.** En la Tabla IX se describen los preparados y las dosis habituales de los fármacos más utilizados. Una vez iniciado el tratamiento, cada 30-60 minutos, aproximadamente, se debe realizar una reevaluación de los síntomas y signos físicos (frecuencia respiratoria y cardíaca), medición de la función pulmonar (PEF), saturación de oxígeno y/o gasometría arterial.

**a) Oxigenoterapia.** Se debe administrar a todos los pacientes de forma inmediata, a través de mascarilla Ventimask, con una  $FiO_2$  de al menos 0.28. El objetivo es alcanzar una saturación de oxígeno igual o mayor del 90%. Es especialmente importante cuando no se puede monitorizar la saturación arterial de oxígeno por pulsioximetría.

**b) Beta-2-adrenérgicos.** La vía de elección para su administración es la inhalatoria, preferiblemente mediante nebulización. Esta vía de administración está especialmente indicada en las crisis graves o en aquellos pacientes que no pueden llevar a cabo una adecuada técnica de inhalación. Se pueden administrar de forma repetida al menos tres veces en una hora. El uso de beta-2-adrenérgicos parenterales (subcutánea, intramuscular o intravenosa), debe reservarse para pacientes con asma grave y nula o mala respuesta a los beta-2-inhalados. El riesgo de efectos colaterales adversos por esta vía es siempre mayor. Los beta-2-adrenérgicos de larga duración no tienen indicación en el tratamiento de las crisis agudas del asma.

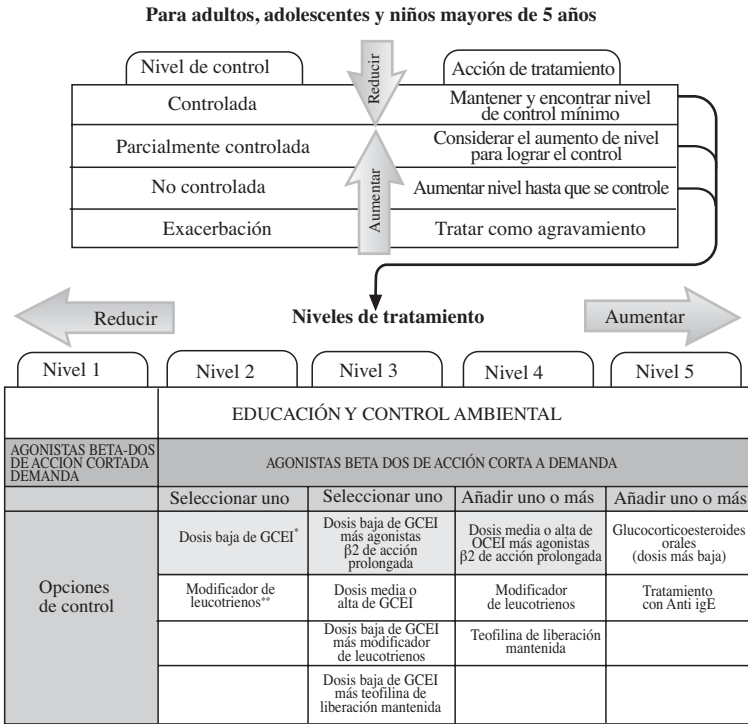
**c) Adrenalina intramuscular.** Potente efecto broncodilatador y rápido comienzo de acción, aunque fugaz (menos de una hora). Se emplea en crisis moderadas o graves, sobre todo si existe antecedente de anafilaxia. Las contraindicaciones formales de su uso son: hipertensión arterial grave, frecuencia cardíaca mayor a 140 lpm, arritmias cardíacas, hipertiroidismo, hipertrofia prostática y glaucoma de ángulo estrecho.

**d) Corticoides parenterales.** Se recomiendan en: 1. crisis moderada-grave; 2. los beta-2 inhalados fracasan en la primera hora; 3. la exacerbación se produjo a pesar del uso regular previo de corticoides orales; 4. antecedentes de exacerbaciones que precisaron corticoides para su control. Están indicados por presentar una rápida mejoría de los síntomas y de la función pulmonar, disminuyendo la necesidad de hospitalización, y reduciendo el riesgo de recaída después de una visita a Urgencias; aunque son necesarias aproximadamente 4 horas para producir sus efectos terapéuticos. La administración oral es tan eficaz como la intravascular, aunque se recomienda esta última siempre que sea posible por su mayor rapidez de acción. Se recomienda el uso de corticoides de vida media intermedia como la prednisona o la metilprednisolona. Las dosis se deben administrar de forma fraccionada, cada 6-12 horas, para obtener un efecto máximo y constante. Cuando se inicia la mejoría del paciente, se recomienda el paso a vía oral. Una vez el paciente haya mejorado (clínica y funcionalmente), la suspensión de los corticoides puede realizarse de forma brusca si no se han mantenido más de 4 días; en caso contrario, se deben reducir de forma progresiva.

Tabla V. Niveles de Asma- GINA 2006.

Característica	Controlada (Todo)	Parcialmente controlada (alguno presente en cualquier semana)	No controlada
Síntomas diurnos	No (2 veces ó menos/semana)	Más de dos veces en semana	
Limitación de Actividades	No	Alguna	Tres o más caracte- rísticas de parcial- mente controlada en cualquier semana
Síntomas nocturnos/ despertares	No	Alguno	
Medicación de rescate	No (2 veces ó menos/semana)	Más de dos veces en semana	
Función Pulmonar (PEF / FEV1)	Normal	< 80% del previsto ó del mejor valor personal	
Exacerbaciones	No	Una ó más al año	Una en cualquier semana

Tabla VI. Tratamiento del asma basado en el control. Gina-2006):



\*GCEI=glucocorticoesteroides inhalados  
\*\*=antagonista del receptor o inhibidores de la síntesis

**e) Metilxantinas parenterales.** Prácticamente en desuso debido al mínimo beneficio añadido y el elevado riesgo de toxicidad. No añade efecto broncodilatador, pero estimula el centro respiratorio contribuyendo a prolongar el efecto de los beta-2-agonistas. Puede tener indicación en los pacientes con asma grave. Hay que monitorizar los niveles en sangre y ajustar la dosis.

**f) Otros tratamientos.** Los anticolinérgicos (bromuro de ipratropio) asociados a los beta-2-agonistas, pueden mejorar el efecto broncodilatador, particularmente en exacerbaciones graves. Los antibióticos, sólo están indicados si hay signos que sugieran infección bacteriana.

**3. Alta del Servicio de Urgencias.** Los pacientes que han respondido bien al tratamiento ( $PEF > 70\%$  del predicho o del mejor personal) pueden ser dados de alta, aunque se requiere una observación mínima de 60 minutos tras la última dosis de broncodilatadores, para asegurar la estabilidad de la respuesta antes de volver a casa. Aquellos pacientes con poca respuesta ( $PEF < 50\%$ , confusión,  $PCO_2 > 42$  mmHg) o asma grave son subsidiarios de hospitalización. Si hay fracaso respiratorio o inminente fracaso respiratorio, los pacientes deben ser valorados por una UCI.

Al alta se recomienda: 1. identificar y eliminar en lo posible el factor desencadenante de la crisis; 2. informar al paciente que debe contactar con su especialista o médico de atención primaria en las 24-48 horas siguientes al alta, para revisar el plan de terapia de mantenimiento y modificarlo si procede. Si se trata de una primera crisis, debe ser remitido al especialista de forma preferente. 3. prescribir un tratamiento de 3-5 días tras el alta, en la mayoría de los casos, un ciclo de corticoides orales (60-80 mg / día hasta que su VEMS/PEF alcance el 70% del correspondiente para edad y peso o el mejor del paciente) más un beta-2-agonista a demanda, además de su tratamiento habitual, con el objetivo de reducir el riesgo de recaídas, aliviando la inflamación de la vía aérea. 4. revisar la técnica de uso de inhaladores y del *peak flow meter* del paciente, para monitorizar la terapia en domicilio; 5. revisar, y si es necesario, modificar el plan de acción del paciente y sus familiares para tratar las agudizaciones, reconocer los signos de empeoramiento y buscar cuidados médicos.

Tabla VII. Clasificación de la severidad de una exacerbación asmática.

	Leve	Moderado	Severa	Parada respiratoria inminente
<b>Disnea.</b>	Caminando. Tolerancia decúbito.	Hablando. Prefiere sentarse.	En reposo. Se sienta erguido.	
<b>Conversación.</b>	Conversa.	Frases.	Palabras.	
<b>Nivel de alerta.</b>	Puede estar agitado.	Generalmente agitado.	Generalmente agitado.	Aletargado o confuso.
<b>Frecuencia respiratoria.</b>	Aumentada.	Aumentada.	$> 30$ rpm.	
<b>Tiraje.</b>	Poco frecuente.	Frecuente.	Generalmente.	Movimiento paradójico.
<b>Sibilancias.</b>	Moderadas, suelen ser al final de la espiración.	Intensas durante toda la espiración.	Intensas, inspiratorias y espiratorias.	Ausentes.
<b>Frecuencia cardíaca.</b>	$< 100$ .	100-120.	$> 120$ .	Bradicardia.
<b>Pulso paradójico.</b>	Ausente.	Puede existir 10-25 mmHg.	Frecuente $> 25$ mmHg.	Su ausencia sugiere fatiga de la musculatura respiratoria.
<b>PEF (en % del previsto).</b>	$> 80\%$ .	50-80% o responde pasadas 2 horas.	$< 50\%$ .	$< 50\%$ .
<b>PaO<sub>2</sub>.</b>	Normal.	$> 60$ mmHg.	$< 60$ mmHg. Posible cianosis.	Cianosis
<b>Y/o PCO<sub>2</sub>.</b>	$< 42$ mmHg.	$< 42$ mmHg.	$> 42$ mmHg.	Hipercapnia
<b>Saturación O<sub>2</sub>.</b>	$> 95\%$	91-95%.	$< 91\%$ .	$< 91\%$ .

PEF: Flujo expiratorio máximo, PaCO<sub>2</sub>: Presión arterial de CO<sub>2</sub>; Presión arterial de O<sub>2</sub>.

Tabla VIII. Factores de riesgo de muerte por asma.

---

Historia previa de exacerbaciones severas
Necesidad de ingresos previos en UCI o intubaciones previas
Dos o más visitas a Urgencias por asma en el año previo ó 1 visita/hospitalización en el último mes
Uso actual de esteroides orales o retirada reciente de los mismos
Dificultad en la percepción de la obstrucción al flujo aéreo o de su severidad
Adolescentes (mal cumplimiento terapéutico)
Comorbilidad (enfermedad cardiovascular o pulmonar crónica)
Sensibilización alternativa
Consumo de drogas
Problemas psiquiátricos severos

---

Tabla IX. Fármacos más utilizados en las crisis agudas de asma.

**Beta-2-adrenérgicos inhalados**

Inhalador monodosis

Salbutamol (Ventolin®): 2 inhalaciones (200µg) cada 20-60 min

Inhalador en polvo seco

Terbutalina (Terbasmin®): 1 inhalación (500µg) cada 20-60 min

Solución para nebulización

Salbutamol al 0.5% (Ventolin®)

Terbutalina al 0.10% (Terbasmin®)

Dosis: 0.5-1 ml de solución disueltos en 3-5 ml de suero salino cada 20-30 minutos o de forma continua

**Beta-2-adrenérgicos subcutáneos**

Salbutamol (Ventolin®) inyectable: 0.5 mg/amp

Dosis: 1/4 a 1/2 ampolla en cada brazo cada 6 horas

**Adrenalina**

Adrenalina al 1/1000 im (1 ampolla: 1 ml)

Dosis: 0.3-0.5 ml (0.01 ml/kg). Se puede repetir la dosis cada 15-30 min, hasta un máximo de 1.5 ml

**Beta-2-adrenérgicos intravenosos**

Salbutamol (Ventolin®) inyectable: 0.5 mg/amp

Dosis de carga: 5µg/kg (1/2 amp en 200 ml de suero glucosado al 5%) a pasar en 15-30 min

Dosis de mantenimiento: 0.02-0.05 µg/kg/min (solución de 5 ampollas en 250 ml de suero glucosado al 5%, a 18-60 mg/min)

**Corticoides**

Hidrocortisona (Actocortina® amp. 100 y 500 mg)

Dosis de carga: 2 mg/kg iv en bolo cada 4 horas, o tras el primer bolo continuar con infusión iv continua de 0.5 mg/kg/hora

Metilprednisolona (Urbason®): 60-125 mg iv en bolo cada 6 horas

Prednisolona (Dacortin®): 30-40 mg vo cada 6 horas

**Metilxantinas parenterales**

Aminofilina (Eufilina® amp. 240 mg)

Dosis de carga: 6 µg/kg (300 mg ó 1 amp en 250 ml de suero salino glucosado en 20-30 min)

Mantenimiento: 0.6 mg/kg/hora en perfusión continua

**BIBLIOGRAFÍA**

- Middleton E et al (eds). Allergy: Principles and Practice, Mosby 2003 (6ª edición): 1175-1352.
- Lemanske RF, Busse WW. Asthma. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2003; 111(2 suppl): S502-19. Review.
- Middleton E et al. Allergy: Principles and Practice, Mosby 2003 (6ª edición): 1257-1281
- www.ginasthma.com

# Enfermedad pulmonar intersticial difusa. Fibrosis pulmonar idiopática

Rocío García García, Lorena Comeche Casanova y  
Alberto Nistal Rodríguez. *Neumología*

## Enfermedad pulmonar intersticial difusa

### I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades intersticiales pulmonares difusas (EPID) son un grupo de enfermedades caracterizadas por alteraciones en el intersticio pulmonar, que es el espacio virtual situado entre la membrana basal del epitelio alveolar y el endotelio capilar. La alteración del compartimento intersticial puede extenderse a las pequeñas vías aéreas (conductos alveolares, bronquiolos terminales y respiratorios) y a los vasos sanguíneos y linfáticos acompañantes.

La etiología de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas es muy variada. En la actualidad se conocen más de 150 causas, aunque sólo en aproximadamente el 35% de ellas es posible identificar el agente causal. Su prevalencia aproximada es de 20-30 casos por 100.000 habitantes. Su clasificación se ha modificado recientemente tras el consenso elaborado por la Sociedad Torácica Americana (ATS) y la Sociedad Europea Respiratoria (ERS) (Tabla I). La enfermedad más frecuente es la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) y le siguen la sarcoidosis, las alveolitis alérgicas extrínsecas y las asociadas a las enfermedades del colágeno. Las causas más comunes identificables de EPID están relacionadas con la exposición laboral o medioambiental, especialmente a polvos orgánicos e inorgánicos.

### II. CLÍNICA

La forma más frecuente de presentación es la disnea de esfuerzo progresiva o tos no productiva persistente. Otros síntomas como hemoptisis, dolor torácico o fiebre son menos fre-

cuentas. En muchas EPID los pacientes pueden estar asintomáticos hasta fases avanzadas de la enfermedad, permitiendo el diagnóstico precoz la aparición de hallazgos radiológicos o alteraciones en las pruebas funcionales respiratorias realizadas por otra causa. La exploración física es con frecuencia anormal, pero los hallazgos son inespecíficos. La aparición de crepitantes es común a muchas EPID, aunque es menos frecuente en las enfermedades granulomatosas, especialmente en la sarcoidosis. Pueden existir acropaquias que son más frecuentes en algunas formas (FPI, asbestosis, asociadas a enfermedades del colágeno) y más raras en otras (sarcoidosis, alveolitis alérgicas extrínsecas, histiocitosis X). Las sibilancias no son frecuentes pero pueden aparecer en las alveolitis alérgicas extrínsecas y en las eosinofiliias pulmonares. Es importante la búsqueda de síntomas y signos extrapulmonares que pueden estar presentes en diversas enfermedades asociadas a las EPID. A medida que la EPID progresa, puede aparecer hipertensión pulmonar, que ocasiona cor pulmonale crónico (edemas, hepatomegalia, ingurgitación yugular), y es la causa de la muerte en el 30% de los casos.

### III. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de las EPID debe realizarse de forma secuencial desde la evaluación no invasiva hasta las pruebas invasivas.

**A) Anamnesis.** Con una correcta anamnesis se puede orientar el diagnóstico en la tercera parte de las EPID. Entre los principales datos que debe incluir se encuentran la edad, el sexo, la duración de la enfermedad antes del diagnóstico (curso agudo, subagudo o crónico), los antecedentes familiares, la existencia de hábito tabáquico, la historia ocupacional o laboral, y la utilización de fármacos.

**B) Pruebas de función pulmonar.** Los test de función pulmonar no sólo orientan el diagnóstico, sino que también valoran la severidad del cuadro y monitorizan la respuesta al tratamiento. Habitualmente se aprecia una disminución de volúmenes y capacidades pulmonares, disminución de la difusión de monóxido de carbono (DLCO), hipoxemia y aumento del gradiente alveoloarterial de oxígeno. Con frecuencia se produce desaturación con el ejercicio. En algunos casos de linfangioleiomiomatosis, histiocitosis X, esclerosis tuberosa y neurofibromatosis puede estar aumentada la capacidad pulmonar total. Se puede encontrar un patrón obstructivo en la sarcoidosis, silicosis, neumonitis por hipersensibilidad, histiocitosis X, y linfangioleiomiomatosis.

**C) Determinaciones en sangre.** Algunos resultados analíticos están relacionados con diferentes EPID: aumento de la LDH en la proteinosis alveolar, hipercalcemia e hipercalcemia en la sarcoidosis, presencia de anticuerpos anti Jo1 en la dermatomiositis y polimiositis, anticuerpos antititulares en el LES, anticuerpos antiENA, anti scl 70 y anticentrómero en la esclerosis sistémica, y precipitinas séricas en la alveolitis alérgica extrínseca.

**D) Radiografía de tórax.** Es importante tanto en la valoración inicial como en el seguimiento porque el 90% de los pacientes con EPID presentan alteraciones radiológicas en el momento del diagnóstico. La localización de las alteraciones orienta el diagnóstico y nos permite realizar un seguimiento muy útil de la enfermedad. Se pueden observar patrones intersticiales, reticulonodulares, alveolares o mixtos. Los quistes en panal de abeja representan lesiones irreversibles y la pérdida de paredes alveolares. La mayoría de las EPID predominan radiológicamente en campos pulmonares inferiores y presentan volúmenes radiológicos disminuidos. (Tabla II).

**E) Tomografía axial computadorizada de alta resolución (TACAR).** Tiene mayor sensibilidad que la radiografía de tórax permitiendo una detección precoz de la afectación intersticial, orienta el diagnóstico diferencial y permite la elección de la zona más adecuada

para la biopsia pulmonar. Los quistes en panal de abeja indican fibrosis irreversible terminal y las opacidades en vidrio deslustrado son las zonas de mayor actividad inflamatoria. (Tabla III).

**F) Fibrobroncoscopia y biopsia transbronquial (BTB).** El lavado broncoalveolar (LBA) tiene una aplicación clínica limitada, puede ser útil para excluir determinadas etiologías específicas como procesos infecciosos (tuberculosis, *P. jiroveci*), proteinosis alveolar, histiocitosis X y síndrome de hemorragia alveolar. No se ha demostrado que la práctica de LBA seriados tenga utilidad en la valoración del pronóstico o de la respuesta al tratamiento. La BTB tiene distinta rentabilidad según el tipo de enfermedad intersticial. Es alta en caso de sarcoidosis, linfangitis carcinomatosa, carcinoma bronquioloalveolar, proteinosis alveolar, tuberculosis, neumonía eosinofílica o beriliosis. En otras entidades la BTB resulta diagnóstica sólo ocasionalmente (histiocitosis X, amiloidosis, granulomatosis de Wegener, linfoma pulmonar, neumonitis por hipersensibilidad, neumonía intersticial linfóide y bronquiolitis obliterante con neumonía organizada). En la fibrosis pulmonar idiopática y colagenopatías la BTB no suele ser diagnóstica. Las características de las EPID más frecuentes se describen en la Tabla IV.

**G) Biopsia pulmonar abierta.** Si con las técnicas anteriores no se alcanza un diagnóstico, puede estar indicada la biopsia pulmonar quirúrgica por videotoroscopia o minitoracotomía, teniendo en cuenta los riesgos y beneficios de la misma.

#### **IV. TRATAMIENTO**

Las posibilidades terapéuticas son casi tan variadas como formas de EPID se conocen. Para la mayoría de las EPID no existen tratamientos específicos y los que se emplean intentan disminuir la inflamación y retrasar la progresión a fibrosis pulmonar (corticoides y agentes inmunosupresores). Es esencial el uso de antibióticos en las de causa infecciosa y evitar la exposición a agentes causales conocidos o sospechados (fármacos, polvos orgánicos o inorgánicos). La indicación y duración del tratamiento depende de cada EPID y en cualquier caso es una decisión individualizada en cada paciente valorando riesgo-beneficio.

Otros tratamientos van dirigidos al control de las posibles complicaciones como la oxigenoterapia domiciliar para la insuficiencia respiratoria y el tratamiento anticoagulante y vasodilatador para la hipertensión pulmonar.

El trasplante de pulmón es una opción terapéutica para las EPID que progresan a fibrosis y en las que han fracasado los tratamientos previos.

La valoración de la evolución y respuesta al tratamiento se realiza con la evaluación secuencial de la clínica, alteraciones radiológicas y pruebas funcionales pulmonares.

## **Fibrosis pulmonar idiopática**

#### **I. INTRODUCCIÓN**

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es la entidad de peor pronóstico incluida dentro del grupo de neumonías intersticiales idiopáticas (Tabla V). Histopatológicamente se caracteriza por la presencia de neumonía intersticial usual en la biopsia pulmonar, lo que la diferencia del resto de entidades de este grupo.

En nuestro medio es la más frecuente de las EPID, representando alrededor de un 40% de todas ellas, con una prevalencia estimada en España de 20/100000 habitantes en varones y de 13/100000 en mujeres, con mayor incidencia en varones entre 50 y 75 años.



La etiología es desconocida, aunque algunos estudios han señalado diferentes factores (tabaco, fármacos, aspiración crónica por reflujo gastroesofágico, virus) que podrían inducir una respuesta inflamatoria y/o autoinmune que evolucionaría hacia fibrosis. Sin embargo, en el momento actual se considera que el acontecimiento principal en el desarrollo de la enfermedad es la lesión celular del epitelio alveolar, que estimula el desarrollo de fibrosis, y que la inflamación representa un proceso secundario. En el esquema patogénico actual están implicadas muchas citocinas, entre las que destaca el TGF $\beta$ . En los últimos años se ha destacado el papel importante del estrés oxidativo, los radicales libres y la ruptura del equilibrio oxidantes/antioxidantes en el desarrollo de la fibrosis pulmonar. A partir de estas teorías están surgiendo nuevas posibilidades terapéuticas.

## II. DIAGNÓSTICO

**A) Clínica.** El primer paso es la exclusión de otras enfermedades con una afectación pulmonar similar, como enfermedades del colágeno, toxicidad por drogas o exposiciones ambientales. La clínica y la evolución son variables, suele ser de comienzo insidioso, con tos no productiva refractaria al tratamiento antitusígeno y disnea. En la exploración física destaca la presencia de taquipnea, crepitantes en aproximadamente el 80% de los casos y acropaquias entre el 20 y 50%. En fases avanzadas de la enfermedad se produce hipoxemia e insuficiencia respiratoria con cianosis, insuficiencia cardíaca derecha e hipertensión pulmonar.

**B) Datos de laboratorio.** No existen determinaciones específicas, aunque puede encontrarse aumento de la velocidad de sedimentación glomerular (VSG), anticuerpos antinucleares positivos, aumento de LDH, factor reumatoide positivo a título bajo e hipergammaglobulinemia.

**C) Pruebas de imagen.** En la radiografía de tórax se objetivan infiltrados retículo-nodulares de predominio en bases y periféricos, que pueden progresar a campos superiores con el curso de la enfermedad. La TACAR es más sensible que la radiografía de tórax y es fundamental para el diagnóstico de la enfermedad en fases iniciales y para el seguimiento de la respuesta terapéutica. Suele mostrar un patrón reticular parcheado, de predominio periférico y subpleural. Pueden existir también zonas con vidrio deslustrado, bronquiectasias, bronquiolectasias por tracción y patrón en panal de abeja en casos evolucionados.

**D) Pruebas de función respiratoria.** Lo más característico es un patrón ventilatorio restrictivo, con disminución de la DLCO, desaturación con el esfuerzo y tendencia a la hipoxemia con aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno.

**E) Broncoscopia y biopsia pulmonar.** Mediante fibrobroncoscopia se puede realizar LBA y biopsia transbronquial. El valor del LBA es limitado, se puede detectar un aumento de neutrófilos en el 70-90% de los casos, eosinofilia en el 50% y linfocitosis en el 10-20% (esto último obliga a descartar otras EPID). La BTB tiene baja rentabilidad diagnóstica, aunque es útil para descartar otras etiologías en las que esta técnica tiene mayor rentabilidad. Las mejores muestras para el diagnóstico se obtienen mediante biopsia pulmonar abierta, mediante videotoracoscopia o toracotomía, lo que permite obtener varias muestras de distintas zonas. La afectación histológica suele consistir en áreas parcheadas de inflamación intersticial, fibrosis y cambios "en panal de abeja". Para el diagnóstico tanto en presencia como en ausencia de biopsia quirúrgica se siguen los criterios de consenso entre la American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS) del año 2000 (Tablas VI y VII).

## III. TRATAMIENTO

**A) Tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores.** El tratamiento de la FPI ha ido encaminado a combatir la inflamación con el uso de glucocorticoides, asociado o no a inmunosupresores como la azatioprina o ciclofosfamida. La única estrategia que ha demostrado mejorar

ligeramente la supervivencia es la asociación de glucocorticoides y azatioprina. La normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y los consensos de la ATS y la ERS recomiendan la administración de glucocorticoides asociados a ciclofosfamida o azatioprina, siendo esta última más utilizada por tener menor toxicidad (Tabla VIII). Existe respuesta (mejoría o estabilidad clínica o funcional) en el 20-40% de los casos con los corticoides, y en el 15-40% de los casos con los inmunosupresores. En el momento actual, se están buscando alternativas terapéuticas más selectivas y eficaces.

**B) Colchicina.** Fármaco con propiedades antifibróticas, con resultados de supervivencia y función pulmonar similares a los de la prednisona, que puede utilizarse en caso de intolerancia a glucocorticoides e inmunosupresores, a una dosis de 0.6-1.2 mg/día.

**C) N-acetilcisteína (NAC).** La NAC es un fármaco con función antioxidante por la cisteína, precursor del glutatión, que es el mayor componente del sistema de defensa antioxidante del pulmón humano. Los últimos estudios realizados proponen la adición de NAC oral a dosis elevada (600 mg 3 veces al día) al tratamiento clásico, consiguiendo un efecto beneficioso a medio plazo sobre la función pulmonar.

**D) Otros fármacos en estudio.** Los últimos fármacos con ensayos clínicos en marcha y expectativas prometedoras son el anticuerpo monoclonal antifactor de necrosis tumoral alfa (utilizado para la fibrosis pulmonar asociada a artritis reumatoide) y el interferón gamma-1b. Otros fármacos con base teórica para su utilización, aún en fases iniciales de estudio son pirfenidona, lovastatina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bosentán y sildenafil.

**E) Trasplante pulmonar.** Es la última opción terapéutica en la fase final de la enfermedad cuando fracasan los tratamientos previos, pudiendo mejorar la calidad de vida y la supervivencia de estos pacientes. El trasplante unipulmonar es el procedimiento de elección en los pacientes con FPI.

**F) Otros.** Se debe administrar oxigenoterapia domiciliaria cuando aparece insuficiencia respiratoria crónica, broncodilatadores si se añade obstrucción al flujo aéreo, profilaxis de tuberculosis si la intradermoreacción de Mantoux es positiva, profilaxis de la osteoporosis secundaria al tratamiento corticoideo y tratamiento del cor pulmonale si aparece.

#### IV. PRONÓSTICO

La FPI es la neumonía intersticial idiopática de peor pronóstico. Son factores negativos para la supervivencia el sexo masculino, mayor cantidad de fibrosis, menor celularidad en la biopsia y un menor porcentaje de linfocitos en el lavado broncoalveolar.

Tabla I. Clasificación de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas

##### Neumonías intersticiales idiopáticas

- Fibrosis pulmonar idiopática
- Neumonía intersticial aguda
- Neumonía intersticial no específica
- Bronquiolitis respiratoria con enfermedad pulmonar intersticial (bronquiolitis respiratoria/EPID)
- Neumonía intersticial descamativa
- Neumonía organizada criptogénica
- Neumonía intersticial linfocítica

(Continúa)

Tabla I. Clasificación de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. (Continuación)

**De causa conocida o asociadas a procesos bien definidos**

- Asociadas a enfermedades del colágeno (artritis reumatoide, esclerodermia, lupus eritematoso sistémico)
- Causadas por polvos inorgánicos (neumoconiosis)
- Inducidas por fármacos y radioterapia
- Causadas por polvos orgánicos (alveolitis alérgicas extrínsecas)
- Asociadas a enfermedades hereditarias (enfermedad de Hermansky-Pudlak, etc.)

**Primarias o asociadas a otros procesos no bien definidos**

- Sarcoidosis
- Proteinosis alveolar
- Microlitiasis alveolar
- Linfangioleiomiomatosis
- Eosinofilias pulmonares
- Histiocitosis X (granulomatosis de células de Langerhans)
- Amiloidosis
- Otras EPID: vasculitis, síndromes de hemorragia alveolar (síndrome de Goodpasture, hemosisiderosis pulmonar idiopática), aspiración gástrica crónica, amiloidosis, neurofibromatosis, linfangitis carcinomatosa, carcinoma bronquioloalveolar, edema pulmonar crónico, uremia crónica, enfermedad de Gaucher, enfermedad de Niemann-Pick, enfermedad pulmonar venoclusiva, distrés respiratorio del adulto, enfermedades del aparato digestivo (enfermedad de Crohn, cirrosis biliar primaria, enfermedad celiaca), infecciones (tuberculosis, *Pjiroveci*, SIDA, *mycoplasma*)

Tabla II. Manifestaciones radiológicas de las enfermedades intersticiales pulmonares difusas.

**Aumento de volúmenes pulmonares**

Linfangioleiomatosis, sarcoidosis, histiocitosis X, esclerosis tuberosa, neumonitis por hipersensibilidad, neurofibromatosis.

**Afectación predominante en lóbulos superiores**

- Enfermedades granulomatosas: sarcoidosis, histiocitosis X, neumonitis por hipersensibilidad, tuberculosis.
- Neumoconiosis: silicosis, beriliosis, neumoconiosis del carbón.
- Otras: artritis reumatoide, espondilitis anquilopoyética, neumonía eosinofílica crónica, fármacos (amiodarona, sales de oro).

**Afectación predominante en lóbulos inferiores**

Fibrosis pulmonar idiopática, enfermedades colágenovasculares, asbestosis.

**Patología pleural**

- Derrame pleural: linfangitis carcinomatosa, asbestosis, sarcoidosis, enfermedades colágeno-vasculares, linfangioleiomatosis (quilotórax), neumonitis por radiación, nitrofurantoína.
- Neumotórax: linfangioleiomiomatosis, histiocitosis X, esclerosis tuberosa.

**Linfadenopatías hiliares o mediastínicas**

Sarcoidosis, linfoma pulmonar, linfangitis carcinomatosa, amiloidosis.

**Líneas B de Kerley**

Insuficiencia cardíaca, linfangitis carcinomatosa, linfoma, enfermedad pulmonar venoclusiva

**Patrón miliar**

Tuberculosis, hongos, silicosis, sarcoidosis, enfermedad metastásica, bronquiolitis obliterante, amiloidosis.

**Tabla III. Hallazgos radiológicos de las EPID en la TACAR.**

-Patrón lineal y reticular: Fibrosis pulmonar idiopática, enfermedades colágenovasculares, asbestosis.  
 -Patrón nodular o reticulonodular: Sarcoidosis, silicosis, linfangitis carcinomatosa, histiocitosis X.  
 -Opacificaciones parenquimatosas (vidrio deslustrado y/o consolidación): Neumonía organizada, neumonitis por hipersensibilidad, proteinosis alveolar, neumonía eosinofílica crónica, hemorragia alveolar.  
 -Patrón quístico de paredes finas: Histiocitosis X, linfangioleiomatosis.  
 -Pulmón en panel: Estadio final de la mayoría de las EPID.

**Tabla IV. Características clínicas en determinadas EPID.**

Enfermedad	Hallazgos clínicos	Histología	Diagnóstico
<b>Enfermedad difusa pulmonar asociada a fármacos</b>	Historia de exposición con relación temporal causa efecto.	Inflamación pulmonar inespecífica y fibrosis.	Historia, mejoría clínica tras cese de exposición y tratamiento con esteroides.
<b>Fibrosis pulmonar idiopática</b>	Disnea de esfuerzo, acropaquias, afectación radiológica lóbulos inferiores.	Neumonía intersticial usual.	Diagnóstico de exclusión. Criterios clínicos e histológicos.
<b>Sarcoidosis</b>	Adenopatías hiliares bilaterales con o sin afectación extrapulmonar	Granulomas no caseificantes.	Clínica, radiología e histología. Ausencia de infección u otras causas.
<b>Neumonitis por hipersensibilidad (alveolitis alérgica extrínseca)</b>	Exposición un antígeno conocido. Eosinofilia periférica. Precipitinas (indican exposición).	Inflamación intersticial con linfocitos y mononucleares. Granulomas no caseificantes	Historia clínica. Histología
<b>Artritis reumatoide</b>	Poliartritis, clínica compatible.	Inespecífica.	Factor reumatoide positivo y clínica
<b>Neumonía eosinofilia crónica</b>	Mujer, mediana edad, fiebre, sudores nocturnos, eosinofilia periférica, VSG elevada.	Acúmulo alveolointersticial de eosinófilos. Bronquiolitis obliterante (25%). LBA: eosinófilos.	Clínica. LBA. Radiología: negativo de edema pulmonar. Mejoría espectacular con esteroides.
<b>Neumonía intersticial aguda idiopática (Hamman-Rich)</b>	Similar al SDRA. Comienzo rápido y fallo respiratorio progresivo. Alta mortalidad.	Daño alveolar difuso, inespecífico.	Descartar infección y otras causas conocidas de daño pulmonar. Histología.
<b>Histiocitosis X</b>	Varones jóvenes, tos, disnea, fumadores, neumotórax recurrente, EPID con volúmenes pulmonares elevados, lesiones quísticas en el TACAR.	Inflamación granulomatosa con células de Langerhans.	Células de Langerhans por LBA-biopsia.

(Continúa)

Tabla IV. Características clínicas en determinadas EPID. (Continuación)

<b>Linfangioleiomiomatosis</b>	Mujer premenopáusica. Neumotórax espontáneo, hemoptisis, quilotórax. Volúmenes conservados o aumentados.	Proliferación de células musculares lisas atípicas. Dilataciones quísticas.	Clínica e histología típica. TACAR: quistes de pared fina (<20mm).
<b>Neumonía organizada criptogenética</b>	Clínica subaguda, a veces fiebre. Defecto funcional restrictivo.	Infiltración inflamatoria y fibrótica de bronquiolos terminales. Obliteración de la luz. Neumonía organizada sin infección.	Clínica. Descartar infección (LBA). Radiología: infiltrados alveolares parcheados. Biopsia quirúrgica o transbronquial.
<b>Bronquiolitis obliterante (constrictiva)</b>	Disnea. Defecto funcional obstructivo. Asociaciones: infecciones virales, inhalaciones de gas, trasplante de pulmón o médula ósea, artritis reumatoide, idiopático.	Infiltración limitada a las pequeñas vías aéreas.	TACAR: pulmones claros, con signos de atrapamiento aéreo. Hallazgos clínicos.

Modificado de: Ganesh Raghu. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. Pag 1040-1041. Chapter 68. Third Edition. McGraw-Hill. SDR: Síndrome de distress respiratorio del adulto. TACAR: TAC torácico de alta resolución. LBA: lavado bronquioalveolar. VSG: Velocidad de sedimentación. EPID: Enfermedad pulmonar intersticial difusa

Tabla V. Neumonías intersticiales idiopáticas. Clasificación clínica e histológica.

<b>Términos clínicos</b>	<b>Hallazgos histopatológicos</b>
Fibrosis pulmonar idiopática	Neumonía intersticial usual
Neumonía intersticial no específica	Neumonía intersticial no específica
Neumonía organizada criptogenética	Neumonía organizada
Neumonía intersticial aguda	Daño alveolar difuso
Enfermedad intersticial pulmonar con bronquiolitis respiratoria	Bronquiolitis
Neumonía intersticial descamativa	Neumonía intersticial descamativa
Neumonía intersticial linfoide	Neumonía intersticial linfoide

Tabla VI. Criterios diagnósticos de fibrosis pulmonar idiopática en ausencia de biopsia quirúrgica.

**Mayores:**

1. Exclusión de causas etiológicas conocidas.
2. Alteración de los parámetros de función respiratoria (patrón restrictivo, alteración del intercambio gaseoso y disminución de la difusión).
3. Alteraciones radiológicas retículo-nodulares bibasales, parcheadas y periféricas.
4. La biopsia transbronquial o el LBA descartan otras etiologías.

**Menores:**

1. Edad mayor de 50 años.
2. Disnea de esfuerzo de curso insidioso y progresivo.
3. Al menos 3 meses de evolución.
4. Crepitantes bibasales secos.

Deben cumplirse los 4 criterios mayores y 3 de los menores

**Tabla VII. Criterios diagnósticos de fibrosis pulmonar idiopática con biopsia quirúrgica.**

1. Exclusión de causas etiológicas conocidas.
2. Alteración de los parámetros de función respiratoria (patrón restrictivo, alteración del intercambio gaseoso y disminución de la difusión).
3. Alteración en la radiografía simple de tórax o la TACAR.

**Tabla VIII. Tratamiento clásico de la FPI.**

Glucocorticoides (prednisona o equivalente)

0.5 mg/Kg peso/día, vía oral, 4 semanas

0,25 mg/Kg peso/día, 8 semanas

Disminuir la dosis hasta 0.125 mg/Kg peso/día o 0.25 mg/Kg peso/días alternos

Asociar azatioprina o ciclofosfamida

Azatioprina (2-3 mg/Kg peso/día)

Dosis inicial: 25-50 mg/día

Aumentar la dosis 25-50 mg cada 1-2 semanas

Dosis máxima: 150 mg/día

Ciclofosfamida (2 mg/Kg peso/día)

Dosis inicial: 25-50 mg/día

Aumentar la dosis 25-50 mg cada 1-2 semanas

Dosis máxima: 150 mg/día

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Classification of the idiopathic interstitial pneumonias. American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 277-304.
- Raghu G. Interstitial lung disease: A clinical overview and general approach. En: Fishman AP, Fishman's pulmonary diseases and disorders, 3<sup>rd</sup> ed. McGraw-Hill, Nueva York, 1998: 1037-53.
- Xaubet A, Ancochea J, Blanquer R, Montero C, Morell F, Rodríguez E, et al. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Arch Bronconeumol 2003; 39(12): 580-600.
- King TE Jr, Schwarz MI. Interstitial Lung Disease, 4<sup>th</sup> ed. B.C. Decker, Hamilton, ON, Canada. 2003.
- Ryu JH, Olson EJ, Midtun DE, Swensen SJ. Diagnostic approach to the patient with diffuse lung disease. Mayo Clin Proc 2002;77:1221.



## Bacteriemia y sepsis

Jose María Barbero Allende y  
Virginia Gracia Lorenzo. *Medicina Interna*

La sepsis es un síndrome clínico que implica una infección grave y que se caracteriza por inflamación sistémica y daño tisular diseminado. En este síndrome, los tejidos alejados del lugar donde se produce el “daño” despliegan los signos cardinales de la inflamación, incluyendo vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y “acumulación” leucocitaria. Aunque la inflamación es una respuesta esencial del huésped, la sepsis produce una disregulación de la respuesta normal, con una liberación masiva e incontrolada de mediadores proinflamatorios que crean una cadena de eventos que conduce al daño tisular difuso.

### I. DEFINICIONES

**A) Infección:** es un fenómeno caracterizado por una respuesta inflamatoria a la presencia de microorganismos o a la invasión de un huésped estéril a esos organismos.

**B) Bacteriemia:** se define como la presencia de bacterias viables en la sangre. Se puede aplicar también a la presencia de otros microorganismos, como virus u hongos (viremia, funguemia) en la sangre.

**C) Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS):** es una respuesta inflamatoria diseminada a diversas agresiones clínicas. Se reconoce por la presencia de dos o más de los siguientes hechos:  $T^a > 38^{\circ}\text{C}$  o  $< 36^{\circ}\text{C}$ , frecuencia cardíaca mayor de 90 lpm, frecuencia respiratoria mayor de 20 rpm o  $\text{pCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$ , leucocitos  $> 12000/\text{microlitro}$ , menores de 4000/microlitro o  $> 10\%$  de formas inmaduras.

**D) Sepsis:** es la respuesta sistémica a la infección. Es el SRIS de causa infecciosa.

**E) Sepsis severa:** la que asocia disfunción multiorgánica (encefalopatía, acidosis láctica o daño pulmonar agudo), hipoperfusión o hipotensión que remonta con infusión de volumen.



**F) Shock:** se define como una tensión arterial sistólica (TAS) < 90 mmHg, una tensión arterial media < 70 mmHg o una reducción de > 40 mmHg en la TAS basal, que no remonta tras la infusión de volumen.

**G) Shock séptico:** aquella situación de sepsis con hipotensión que no remonta a pesar de una reposición adecuada de volumen y que requiere de drogas vasoactivas. Es una forma de shock distributivo, con una marcada reducción de las resistencias vasculares sistémicas, a menudo asociado con un aumento del gasto cardíaco.

**H) Fallo multiorgánico:** presencia de alteración en la función de órganos en un paciente agudamente enfermo, en el que no se puede mantener la homeostasis.

## II. EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de sepsis grave es de 3 casos por cada 1000 habitantes, y de 2 de cada 100 pacientes ingresados en un hospital. Aunque la incidencia está aumentando, la mortalidad ha ido disminuyendo del 28% al 18% en los últimos 30 años. La mediana de edad de pacientes es de unos 60 años, aunque la proporción de lactantes es muy alta. La incidencia es superior en los varones, y en las personas con raza distinta a la blanca.

La contribución de los diversos microorganismos ha ido cambiando a lo largo de los años. Aproximadamente dos tercios de los casos de fallo multiorgánico están relacionados con infecciones por microorganismos gramnegativos, ya que entre un 15 y un 40% de las bacteriemias causadas por éstos se complican con shock séptico. Las bacterias gramnegativas involucradas con más frecuencia en este síndrome son el meningococo, las enterobacterias (*Escherichia coli*, *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp, *Serratia* sp, *Proteus* sp, etc.) y *Pseudomonas* sp; sin embargo, también pueden ser causa de shock séptico microorganismos grampositivos como neumococo, estreptococos, *Staphylococcus aureus* o *Clostridium perfringens* y, rara vez, micobacterias, rickettsias, hongos y virus. La funguemia (principalmente por *Candida*) es una infección grave que afecta principalmente a pacientes inmunodeprimidos o sometidos a cirugía abdominal y su incidencia va en aumento. En algunos hospitales una causa importante de morbilidad y mortalidad son las bacteriemias producidas por microorganismos multirresistentes, como *S. aureus* oxacilin-resistente (SAOR), *Acinetobacter* sp y *Enterococcus faecium* resistente a la vancomicina y a la ampicilina (aunque en España no hay cepas resistentes a la vancomicina).

## III. ETIOPATOGENIA

Los microorganismos alcanzan el sistema circulatorio generalmente a partir de un foco infeccioso; sin embargo, en algunas ocasiones, pueden proceder de la propia flora endógena, o bien ser inoculados directamente en el torrente sanguíneo desde el exterior. En algunos casos la puerta de entrada de la infección puede no llegar a identificarse. Esta circunstancia se observa en más de un 25% de los casos de sepsis nosocomial y con menor frecuencia en los casos de inicio comunitario. El paso de bacterias o sustancias liberadas por ellas a través de la pared del tubo digestivo anatómicamente intacta (translocación bacteriana) se cree que es la causa de un número importante de sepsis de origen desconocido. Existen varios factores que determinan o favorecen la aparición de bacteriemia y sepsis, como son, características propias del agente invasor (la presencia de endotoxina, "pili" o fimbrias, la producción de exotoxinas, etc.), el tamaño del inóculo bacteriano, la presencia de colecciones purulentas sin drenaje, la manipulación de una zona séptica o instrumentación intracirculatoria y factores relativos al paciente (inmunosupresión, enfermedades subyacentes, alteraciones estructurales de los vasos sanguíneos o el corazón, etc...). Los factores que influyen en el pronóstico de la sepsis se muestran en la Tabla I.

Tabla I. Características que influyen en el pronóstico de la sepsis.

---

Respuesta anormal a la infección.
Enfermedad subyacente.
Edad.
Lugar de la infección.
Positividad del hemocultivo.
Tipo de microorganismo.
Tratamiento antimicrobiano.
Shock y fallo multiorgánico.

---

#### IV. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El diagnóstico de bacteriemia, SRIS, sepsis, sepsis grave y shock séptico debe basarse en los síntomas y signos clínicos y en los datos de laboratorio (bioquímicos, hematológicos y microbiológicos). Clínicamente se pueden afectar todos los órganos y sistemas.

**A) Fiebre:** es frecuente pero no constante. Un 20% de los pacientes con sepsis presentan hipotermia (sobre todo recién nacidos, ancianos, alcohólicos y urémicos). El 20% de las sepsis por bacilos gramnegativos cursan con hipotermia.

**B) Manifestaciones neurológicas:** pueden producirse confusión y alteraciones de la función cerebral superior, fundamentalmente en ancianos. Las manifestaciones neurológicas focales son raras. La presencia de encefalopatía condiciona mal pronóstico. Las mialgias que acompañan los cuadros febriles infecciosos se deben a un aumento del tono muscular a través de los nervios somáticos y a lesión directa muscular. Son frecuentes en el tercio proximal de los muslos.

**C) Manifestaciones neuroendocrinas:** insuficiencia suprarrenal (en probable relación con lesiones anatómicas de la glándula suprarrenal o hipófisis, hipoperfusión, daño producido por citoquinas), disfunción autónoma (con variabilidad de la frecuencia cardíaca) y afectación de nervios periféricos y músculos.

**D) Manifestaciones cardiológicas:** disminución de la fracción de eyección derecha e izquierda, aumento de los volúmenes ventriculares, de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco.

**E) Manifestaciones hematológicas:** suele haber leucocitosis con neutrofilia, como respuesta a la infección. Si aparece leucopenia, se asocia a mal pronóstico. La trombopenia es un hallazgo muy frecuente, asociada o no a coagulación intravascular diseminada (CID). La prevalencia de CID puede alcanzar el 30-50% de los pacientes con sepsis grave y su consecuencia más habitual es el sangrado, aunque también puede producir trombosis de vasos de pequeño y mediano calibre.

**F) Manifestaciones metabólicas:** puede aparecer hiperglucemia. La presencia de hipoglucemia obliga a descartar patología suprarrenal subyacente. En pacientes con sepsis grave, se produce acidosis láctica.

**G) Manifestaciones pulmonares:** inicialmente se puede producir hiperventilación con alcalosis respiratoria. La manifestación más grave es la disfunción pulmonar asociada a la sep-

## 392 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

sis grave, que se define como la hipoxemia arterial ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ ), con presencia de infiltrados pulmonares bilaterales, en ausencia de neumonía e insuficiencia cardíaca.

**H) Manifestaciones renales:** la sepsis grave se suele acompañar de oliguria y azoemia, que suele ser reversible.

**I) Manifestaciones digestivas:** la anomalía principal asociada a la sepsis es la ictericia colestásica, que se produce en pacientes con y sin enfermedad preexistente hepática. En pacientes con sepsis grave, es común que los niveles de transaminasas, bilirrubina y fosfatasa alcalina estén elevados, pero la insuficiencia hepática verdadera es rara.

**J) Manifestaciones cutáneas:** en pacientes con sepsis grave, se producen un amplio espectro de lesiones cutáneas, que incluyen la reacción cutánea en un lugar de inoculación local, lesiones que aparecen en lugares de diseminación hematológica de la piel, erupciones difusas causadas por toxinas hematológicas, y lesiones hemorrágicas o necrosadas. Pueden observarse lesiones de hipoperfusión, como livideces. La púrpura fulminante constituye un cuadro grave de shock séptico y coagulación intravascular diseminada, en la que existe necrosis hemorrágica extensa de partes acras; suele estar causada por *N. meningitidis*, pero se ha descrito también por otros bacilos gramnegativos o por *S. aureus*. En la piel pueden, asimismo, aparecer lesiones necrosantes rodeadas de inflamación debidas a embolizaciones sépticas, como el ectima gangrenoso debido a *P. aeruginosa*.

**K) Elevación de proteínas de fase aguda:** acompañan a la sepsis grave, y son la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina, correlacionándose muy bien sus valores con la gravedad del proceso séptico. La procalcitonina, proteína precursora de la calcitonina, se eleva en las sepsis bacterianas generalizadas y muy marcadamente en la sepsis grave y el shock séptico, siendo de ayuda diagnóstica y un marcador pronóstico. Los valores de IL-6 se correlacionan también con el pronóstico.

## V. DIAGNÓSTICO

En cuanto al diagnóstico, ninguna prueba de laboratorio proporciona un diagnóstico definitivo. Además de los datos que se usan en el diagnóstico del SRIS, la alteración del estado mental, la hiperbilirrubinemia, la acidosis metabólica y la trombocitopenia pueden ser útiles.

**A) Toma de cultivos:** son útiles para identificar los microorganismos invasores más probables y valorar la sensibilidad antimicrobiana de estos microorganismos. Se deben extraer hemocultivos (para aerobios y anaerobios), al menos de dos lugares diferentes de venopunción. Hay que preparar la zona con povidona yodada antes de obtener la sangre, para reducir la incidencia de falsos positivos. La bacteriemia por gramnegativos generalmente es de baja intensidad (menos de 10 microorganismos/ml de sangre), por lo que para establecer el diagnóstico pueden ser necesarios varios hemocultivos o una incubación prolongada de los mismos; en la mayor parte de los casos, *S. aureus* crece con facilidad y es detectable en los hemocultivos en las primeras 48 h. En muchos casos los hemocultivos son negativos, lo que puede ser consecuencia de un tratamiento previo con antibióticos, de la existencia de microorganismos exigentes o de crecimiento lento, o de la ausencia de invasión microbiana del torrente sanguíneo. También se deben tomar muestras para cultivo de orina, esputos (incluidos los aspirados traqueales), los líquidos potencialmente infectados, los drenajes de heridas y la piel. En los casos de bacteriemias masivas (p. ej., septicemia neumocócica en pacientes esplenectomizados o meningococemias fulminantes), los microorganismos pueden ser visibles en las extensiones de la capa leucocitaria de una muestra de sangre periférica.

**B) Diagnóstico diferencial:** las respuestas sistémicas de los pacientes con otras enfermedades pero sin infección pueden ser similares a las respuestas típicas de la septicemia. Las etiología-

as no infecciosas del SIRS incluyen pancreatitis, quemaduras, traumatismos, insuficiencia suprarrenal, embolia pulmonar, aneurisma aórtico disecante o roto, infarto de miocardio, hemorragia oculta, taponamiento cardíaco, síndrome posderivación cardiopulmonar, anafilaxia y sobredosis de fármacos o drogas.

## VI. TRATAMIENTO

La sepsis y, más aún, la sepsis grave y el shock séptico son síndromes de una alta mortalidad (hasta el 40% en el shock séptico). El lugar más adecuado para su tratamiento es una unidad de cuidados intensivos. Se fundamenta en tres pilares: a) soporte vital, b) control de la infección con antibioterapia y drenaje del foco si procede y c) modulación de la respuesta inmunológica. En los últimos años distintas medidas, diferentes del tratamiento antibiótico, han demostrado mejorar la supervivencia (Fig. 1).

**A) Tratamiento de soporte.** Es fundamental iniciar las medidas terapéuticas de forma precoz. Se ha demostrado que medidas agresivas de resucitación en pacientes con sepsis grave y shock séptico en las primeras 6 horas mejoran el pronóstico. Esas medidas deben perseguir el objetivo de mantener una presión venosa central (PVC) entre 8 y 12 mmHg, una presión arterial media (PAM) superior a 65 mmHg, un flujo urinario superior a 0,5 ml/Kg/h y una saturación venosa de O<sub>2</sub> (medida en vena cava superior) mayor de 70%.

**1. Mantenimiento de oxemia tisular.** Se debe garantizar el aporte de oxígeno con oxigenoterapia. En aquellos casos con síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) o bajo nivel de conciencia está indicada la ventilación mecánica invasiva con la mínima PEEP posible para mantener una saturación de O<sub>2</sub> en torno al 95%. En los pacientes ventilados mantener el cabecero de la cama elevado a 45° disminuye el riesgo de neumonía asociada a ventilación mecánica. Si la saturación venosa de O<sub>2</sub> es inferior al 70% será preciso transfundir concentrados de hematíes hasta lograr un hematocrito superior al 30%. Fuera de la resucitación inicial la transfusión está también indicada si la hemoglobina es menor de 7 g/dL (9 g/dL en cardiopatas). El bicarbonato no suele ser necesario pues la acidosis láctica suele mejorar con el soporte vital y sólo está indicado cuando el pH es inferior a 7,2. Si no se consigue aumentar la saturación venosa de oxígeno a pesar de estas medidas el último escalón para mejorar la hipoxia tisular es aumentar el gasto cardíaco con dobutamina, dado que el estado tóxico de la sepsis provoca en ocasiones disfunción ventricular (dosis inicial 2.5 mg/kg/min, incrementable 2.5 mg/kg/min cada 30 minutos, hasta un máximo de 20 mg/kg/min). Sin embargo, debe asociarse siempre a vasopresores pues puede provocar hipotensión por su efecto vasodilatador. Los  $\beta_2$ -agonistas inhalados disminuyen la resistencia de la vía aérea en los pacientes sépticos con disfunción respiratoria.

**2. Soporte hemodinámico.** En el shock séptico existe una hipovolemia relativa y se deben administrar rápidamente líquidos intravenosos. No hay evidencia de qué tipo de sueroterapia es más eficaz para aumentar la presión arterial en el shock séptico. De ese modo, tanto cristaloides como coloides pueden ser utilizados, preferiblemente con control de PVC para evitar la sobrecarga de volumen, a razón de 500-1000 ml de cristaloides o 300-500 ml de coloides cada 30 minutos. Si tras lograr la normalización de la PVC no se consigue mantener la PAM por encima de 65 mmHg es preciso iniciar terapia vasoactiva, para lo cual tanto la dopamina como la noradrenalina han demostrado ser igual de eficaces. No se recomienda, sin embargo, el uso de dopamina a dosis "dopaminérgicas" (5  $\mu$ g/kg/min) que tradicionalmente se ha considerado nefroprotectora sino pautarlo según cifras de PA, con dosis de inicio mayores (10  $\mu$ g/kg/min; en paciente de 70 Kg, 250 mg en 250 ml de suero salino fisiológico a 42 ml/h), incrementable cada 5-10 minutos hasta conseguir respuesta (máximo 25  $\mu$ g/kg/min = 105 ml/h en paciente de 70 Kg). En casos de shock refractario se puede añadir vasopresina a dosis bajas (0.01- 0.04 unidades/ min.), que según algunos estudios consigue revertir el estado de shock y reduce la necesidad de aminas vasoactivas, aunque aún no ha demostrado mejoría en la supervivencia. Aunque la taquicardia es de causa multifactorial en la sepsis, el descenso de la frecuencia cardíaca es un buen marcador de mejoría de la reología vascular.

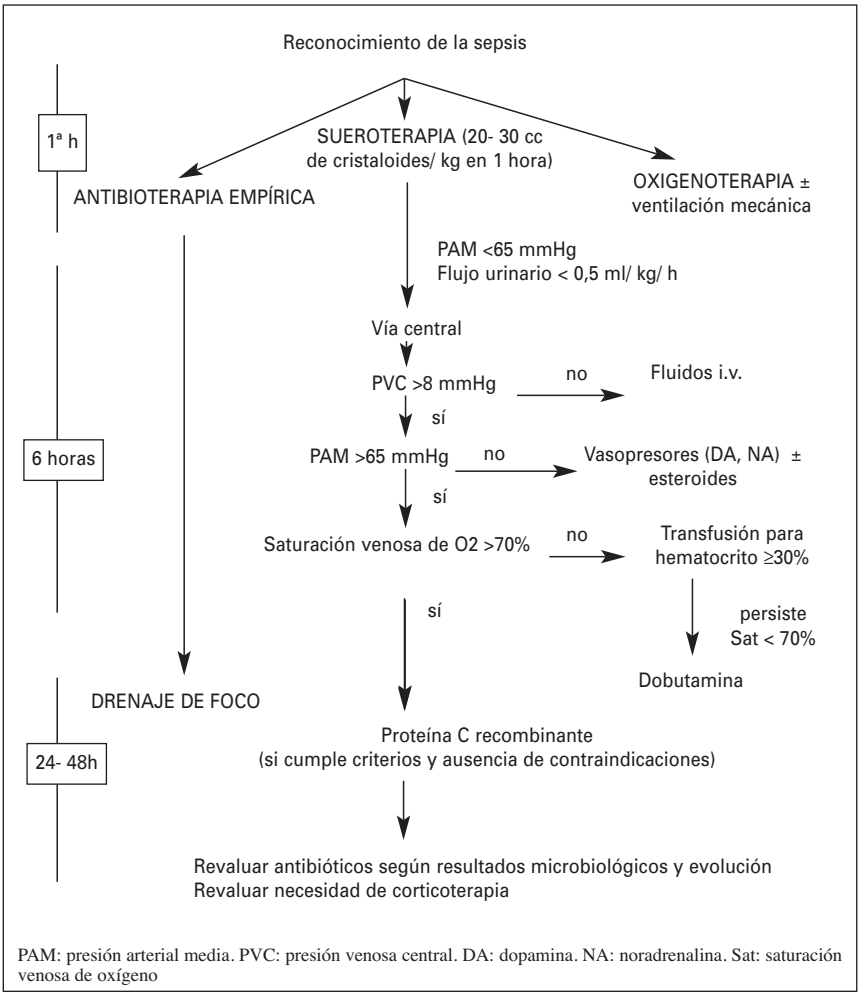


Figura 1. Algoritmo para el manejo de la sepsis

**3. Control glucémico.** La hiperglucemia con resistencia a la insulina es frecuente en pacientes críticamente enfermos, con independencia de si son o no diabéticos. Se ha demostrado que un control estricto de la glucemia disminuye la mortalidad de manera significativa hasta en un 29% en el paciente crítico. El objetivo debe ser mantener glucemias inferiores a 150 mg/dl, lo cual se realiza en unidades de cuidados intensivos con infusiones continuas de insulina (Tabla II). Fuera de ellas puede ser más difícil el control de la glucemia, pero no se debe ser permisivo con la hiperglucemia como se ha hecho tradicionalmente, pues aumenta la morbi-mortalidad, y no hay que conformarse con simplemente evitar las hipoglucemias.

Tabla II. **Protocolo de control intensivo de la glucemia en la UCI polivalente del Hospital 12 de Octubre.**

Indicaciones: nutrición parenteral total o enteral en infusión continua; diabéticos.

Contraindicaciones: cetoacidosis diabética, coma hiperosmolar.

1. 50 UI de insulina regular en 50 ml de SSF 0.9%.
2. Bomba de infusión volumétrica.
3. Pauta inicial (ml/ h): <120 a 0; 120-150 a 1; 151-200 a 2; >200 a 3.
4. Monitorización:
  - Glucemia horaria hasta obtener 3 valores en rango 120-150.
  - Glucemia cada 2 horas durante las 4 siguientes hasta obtener 2 valores en rango.
  - Glucemia cada 4 horas cuando se mantienen en el rango.
  - Glucemia horaria tras cada cambio de la velocidad de infusión.
  - Si la glucemia disminuye más del 50% disminuir la velocidad de la infusión un 50% y glucemias horarias.
5. Ajuste de perfusión:

Glucemia	Perfusión de insulina
< 65	Detener perfusión. Administrar 50 ml de SG 50%. Glucemia horaria. Reiniciar infusión cuando > 119 a 1 ml/ hora.
65- 79	Detener perfusión. Glucemia horaria. Reiniciar infusión cuando >119 a 1 ml/ h.
89- 119	Si la velocidad de infusión es > 5 ml/ h, disminuir 2 ml/ h Si la velocidad de infusión es < 5 ml/ h, disminuir 1 ml/ h
120- 149	Igual
150- 179	Si la glucemia es menor que la previa: igual. Si la glucemia es igual o mayor que la previa: subir 1 ml/ h
180- 209	Si la glucemia es menor que la previa: igual. Si la glucemia es igual o mayor que la previa: subir 2 ml/ h
210- 240	Subir la infusión 2 ml/ h. Si tras glucemias consecutivas >240 subir la velocidad de infusión un 50%
> 240	Bolos de insulina

6. Alarmas:

Si no se consiguen niveles en 8 horas utilizar bolos de insulina.

Si no se consiguen niveles en 24 horas cambiar nutrición.

Suspender la infusión cuando se suspenda la nutrición 1 o más horas.

En pacientes diabéticos insulín-dependientes no suspender la infusión (0,5 ml/ h).

**4. Soporte nutricional.** Inicialmente debe realizarse con infusiones continuas de glucosa, a menos que exista hiperglucemia grave, y posteriormente iniciar la alimentación, preferiblemente por vía enteral. En la sepsis establecida los suplementos nutricionales enriquecidos con aminoácidos de cadena larga han mejorado la supervivencia en pequeños estudios.

**5. Soporte hemostático.** Una vez resuelta la hipoperfusión sistémica se debe mantener unos niveles de hemoglobina entre 7 y 9 g/dL, y si no es así transfundir concentrados

de hematíes. Es frecuente en casos graves la aparición de coagulación intravascular diseminada. En casos de diátesis hemorrágica se necesita tratamiento sustitutivo con plasma fresco, plaquetas (si menores a 20.000/  $\mu$ L) y crioprecipitado (si fibrinógeno menor a 100 mg/dl). La heparina está indicada si fracasan las medidas anteriores y la hemorragia no compromete órganos vitales (SNC, pericardio, mediastino) o cuando predominan los fenómenos trombóticos (ver capítulo 68). La antitrombina-III no ha demostrado ser útil en la sepsis.

**6. Insuficiencia renal aguda.** Si no mejora con la reposición de volumen se utilizará hemodiálisis diaria o hemofiltración, venosa continua.

**7. Otras medidas.** Se debe realizar profilaxis de trombosis venosa profunda con heparinas de bajo peso molecular (si hay contraindicación, con medidas mecánicas) y de úlceras gástricas de estrés con antiH2 (ranitidina 50 mg/ 8 h i.v.).

**B) Control de la infección.** Es necesario iniciar tratamiento antibiótico por vía intravenosa y a dosis plenas de forma precoz, después de tomar los cultivos apropiados. Posteriormente se ajustará la dosis según función renal y hepática. Paralelamente es preciso identificar el foco séptico para su erradicación: drenaje de abscesos, desobstrucción de vías biliar o urinaria, desbridamiento de tejidos necróticos, recambio de catéter intravascular o de válvula cardíaca en caso de endocarditis, etc...

La prescripción de los antibióticos debe ser guiada por la sospecha del foco responsable, el lugar de adquisición (nosocomial o en la comunidad) y las resistencias de cada hospital. Existen múltiples regímenes, algunos de los más habituales se muestran en las Tablas III y IV, que se desarrollan más ampliamente en los capítulos correspondientes. Tan importante es establecer una cobertura antibiótica inicial correcta, pues una pauta inapropiada es factor determinante de mortalidad, como evitar el exceso de antibióticos que favorecen aparición de resistencias, sobreinfecciones bacterianas y fúngicas y aumento de los costes.

Está comprobado que la administración de antibioterapia adecuada dentro de la primera hora de reconocer el diagnóstico disminuye la mortalidad en los casos de sepsis por microorganismos Gram negativos y es probable que también ocurra con los Gram positivos, aunque existe cierta controversia sobre la antibioterapia empírica a utilizar. Tanto los carbapenems como las cefalosporinas de 3ª o 4ª generación en monoterapia han demostrado ser igual de eficaces entre sí y tanto como la combinación de beta-lactámicos con aminoglucósidos, que tiene más efectos secundarios (particularmente nefrotoxicidad). Incluso en pacientes neutropénicos tampoco se ha demostrado superioridad del tratamiento combinado (siempre y cuando se cubra *P. aeruginosa* con la monoterapia). Una opción intermedia, de uso habitual en la práctica diaria aunque no refrendada por ensayos clínicos, consiste en añadir una dosis única puntual inicial de aminoglucósido (1 g de amikacina ó 240 mg de gentamicina) por su rápido efecto bactericida y posteriormente continuar en monoterapia. En los casos de adquisición nosocomial es preciso cubrir *Pseudomonas* y sí está más demostrado el beneficio con el tratamiento combinado beta-lactámico más aminoglucósido. En cualquier caso, si se decide el uso de este último es recomendable no prolongarlo más de 3-5 días. Los glucopéptidos se deben usar en pacientes con infección relacionada con catéter o en centros donde predomina *S. aureus* resistente a oxacilina.

Habitualmente no se deben utilizar antifúngicos de forma empírica en pacientes con sepsis. Son factores de riesgo para sepsis por *Candida sp.* el uso previo de antibióticos de amplio espectro, colocación de vía central durante tiempo prolongado, la nutrición parenteral y la perforación del tubo digestivo con tratamiento antibiótico prolongado. En la candidemia en pacientes no neutropénicos el fluconazol es tan eficaz y menos tóxico que la anfotericina B, aunque si el paciente está inestable hemodinámicamente, neutropénico, se trata de *Candida no albicans*, se había aislado previamente *Candida* resistente a fluconazol o ya recibía fluconazol, es más prudente utilizar esta última (siendo caspofungina otra alternativa).

Tabla III. Antibioterapia según foco y lugar de adquisición.

Foco/ situación	Comunitaria	Nosocomial
<b>Meníngeo</b>	Cefa. 3 <sup>a</sup> G <sup>1</sup> + glucopéptido ± ampicilina	Carbapenem + glucopéptido
<b>Respiratorio</b>	Cefa. 3 <sup>a</sup> G + macrólido/ fluorquinolona	Penicilina anti <i>Pseudomonas</i> + quinolona ± linezolid
<b>Abdominal</b>	Cefa. 3 <sup>a</sup> G + metronidazol Amoxicilina-clavulánico PIP/TZ Ertapenem	Carbapenem + glucopéptido
<b>Urológico</b>	Ampicilina + AG Cefa. 3 <sup>a</sup> G	Penicilina anti <i>Pseudomonas</i> + AG + ampicilina
<b>Ginecológico</b>	Cefa. 3 <sup>a</sup> G + metronidazol	Carbapenem + glucopéptido
<b>Partes blandas</b>		
- no necrotizante,	- Cefa 3 <sup>a</sup> G + cloxacilina	Carbapenem + glucopéptido
- necrotizante	- Cefa. 3 <sup>a</sup> G + clindamicina	
<b>Endocarditis</b>	Cloxacilina/glucopéptido + AG	Glucopéptido + AG
<b>Catéter intravascular</b>	Cloxacilina/glucopéptido ± AG	Penicilina anti <i>Pseudomonas</i> + glucopéptido + AG
<b>Esplenectomizados</b>	Cefa 3 <sup>a</sup> G <sup>1</sup> Vancomicina + ciprofloxacino	Penicilina anti <i>Pseudomonas</i> + glucopéptido
<b>Neutropenia</b>	Penicilina anti <i>Pseudomonas</i> ± AG ± glucopéptido	Penicilina anti <i>Pseudomonas</i> + AG + glucopéptido
<b>ADVP</b>	Cloxacilina/glucopéptido + AG	Penicilina anti <i>Pseudomonas</i> + glucopéptido
<b>SIDA</b>	Penicilina anti <i>Pseudomonas</i> + AG	Según grado de inmunodepresión
<b>Desconocida</b>	Cefa 3 <sup>a</sup> ó 4 <sup>a</sup> G	Penicilina anti <i>Pseudomonas</i> + AG + glucopéptido

Penicilinas anti*Pseudomonas*: cefepime, ceftazidima, piperacilina- tazobactam, carbapenems.

Cefa. 3<sup>a</sup> o 4<sup>a</sup> G: cefalosporina de 3<sup>a</sup> o 4<sup>a</sup> generación. PIP/ TZ: piperacilina- tazobactam.

<sup>1</sup>: a altas dosis, cefotaxima 2 gr/4-6 h o ceftriaxona 2 gr/12 h.

En casos de alergia a betalactámicos: glucopéptido + aztreonam/ quinolona + AG.

El régimen antimicrobiano debe reevaluarse en 48-72 horas según la evolución clínica y los resultados microbiológicos. Una vez identificado el agente responsable se debe reducir el espectro antibiótico y continuar con monoterapia guiada por el antibiograma, si es posible por vía oral si el fármaco tiene buena biodisponibilidad y dependiendo de agente causal y el foco de infección, hasta completar 7-10 días, según la evolución y el foco (en algunos casos más prolongada: endocarditis...).



Tabla IV. Dosis recomendadas de antibióticos habituales por vía intravenosa (para pacientes de 70 kg de peso, con función hepática y renal normal).

---

Amoxicilina-ácido clavulánico 2 gr/8 horas.
Cloxacilina 2 gr/4 horas
Ceftriaxona 2 gr/24 horas.
Cefotaxima 2 gr/6 horas.
Cefepime 2 gr/8 horas.
Metronidazol 500 mgr/8 horas.
Clindamicina 900 mgr/8 horas.
Piperacilina-tazobactam 4,5 gr/6 horas.
Imipenem 500 mg/6 horas.
Meropenem 1 gr/8 horas.
Ertapenem 1 gr/24 horas.
Levofloxacino 500 mgr/24 horas.
Ciprofloxacino 400 mgr/8 horas.
Vancomicina 1 gr/12 horas (15 mg/kg) <sup>1</sup> .
Teicoplanina 400 mgr/12 horas 3 dosis. Continuar con 200 mgr/12 horas.
Linezolid 600 mgr/12 horas.
Amikacina 15 mg/kg al día.
Tobramicina 7 mg/kg al día.
Fluconazol 400 mgr/24 horas.
Caspofungina 70 mg el primer día. Seguir con 50 mg/24 horas.

---

<sup>1</sup> Sólo es nefrotóxica asociada a aminoglucósidos. Ajustar intervalo según aclaramiento de creatinina: > 65 cada 12 horas; 35- 64 cada 24 horas; 21- 34 cada 48 horas. < 20 cada 72 horas.

**C) Tratamiento inmunomodulador.** Es bien conocido que en la sepsis se produce una respuesta inflamatoria descontrolada que es, en buena medida, responsable de la mayoría de las complicaciones. Numerosos estudios han utilizado diferentes mediadores que participan en la cascada inflamatoria y de la coagulación (ibuprofeno, metilprednisolona a dosis altas, antiTNF, antitrombina III...) para modularla, sin éxito. Actualmente los únicos que han demostrado aumentar la supervivencia son los esteroides y la proteína C humana recombinante activada.

**1. Esteroides.** Tradicionalmente muy controvertidos, pues los primeros ensayos con dosis altas de los mismos resultaron un fracaso. Sin embargo, nuevos estudios con dosis más bajas, "fisiológicas", parecen mejorar la supervivencia. Se ha demostrado que en algunos casos de shock séptico (hasta el 60%) existe una insuficiencia suprarrenal relativa, determinada por falta de respuesta a la infusión de ACTH, que se traduce en hipotensión. Es en estos casos donde la administración de esteroides a dosis bajas en curso prolongado (hidrocortisona 200-300 mgr, repartidos en 2-3 dosis al día, durante 7- 10 días) ha demostrado su utilidad, con disminución de la actividad proinflamatoria, mejoría de los parámetros hemodinámicos y de la respuesta a las catecolaminas y reducción de mortalidad, sin riesgo significativo de sangrado gastroduodenal, sobreinfecciones o hiperglucemia. Por tanto podría estar indicado en pacientes con shock séptico, tras realizar el test de ACTH (infusión de 0.25 mg de corticotropina). En los pacientes en los que no se confirma la insuficiencia suprarrenal (cortisol libre >9 µg/dl tras la corticotropina) no se obtiene beneficio por lo que se deben suspender una vez se disponga del resultado. En algunas guías se propugna, sin embargo, directamente el uso de esteroides a dosis bajas en todo paciente séptico que requiere de drogas vasoactivas, sin la prueba de la ACTH, y si no existe respuesta en 24-48 horas retirarlos, pues el mejor predictor de respuesta a los esteroides (mejor que el resultado del test de la ACTH) es la mejoría de los parámetros hemodinámicos tras su instauración. También los pacientes con SDRA se benefician de esta pauta. Los mineralocorticoides pueden ser también útiles. El estudio CORTICUS, actualmente en marcha, puede ayudar a establecer definitivamente la utilidad de los esteroides en la sepsis.

**2. Proteína C humana recombinante activada** (Dotrecogin®). La proteína C es un antagonista de los factores de la coagulación que también posee actividad antiinflamatoria inhibiendo el reclutamiento de los neutrófilos y la degranulación de los mastocitos. Se ha demostrado eficaz en los casos con un índice de gravedad APACHE II mayor de 24, fallo multiorgánico (al menos 2 órganos) o síndrome de distrés respiratorio inducido por la sepsis, siempre en UCI. Se utiliza a dosis de 24 µg/ kg/ hora en infusión durante 96 horas. Está contraindicada en casos de hemorragia activa o alto riesgo de la misma (Tabla V).

**Tabla V. Contraindicaciones para el uso de proteína C recombinante humana activada.**

---

Hemorragia interna activa.
Ictus hemorrágico en los tres meses previos.
Cirugía intracraneal o intraespinal o traumatismo craneal grave en los 2 meses previos.
Traumatismo con elevado riesgo de hemorragia grave.
Catéter epidural.
Neoplasia intracraneal, malformación arteriovenosa intracraneal, aneurisma cerebral o evidencia de hernia cerebral.
Trombopenia < 30.000/µl
Cirugía con anestesia general o espinal en las 12 horas previas o posibilidad de la misma durante la infusión.
Condición de hipercoagulabilidad conocida: déficit de proteínas C, S, antitrombina III, hiperhomocisteinemia, anticoagulante lúpico, tromboembolismo sospechado o documentado en los 3 meses previos...
Expectativa de vida <28 días.
Infección VIH con < 50 CD4/ mm <sup>3</sup> .
Transplante de médula ósea, pulmón, hígado, páncreas o intestino.
Insuficiencia renal crónica en diálisis o cirrosis hepática.
Uso de otros tratamientos antitrombóticos: heparinas (a dosis mayores que las de uso profiláctico), acenocumarol, ácido acetil-salicílico, trombolíticos, antagonistas IIb/IIIa, antitrombina III.

---

## BIBLIOGRAFÍA

- Dellinger RP, Carlet Jm, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. 2004; 32: 858- 73.
- Hotchkiss R, Karl I. The pathophysiology and treatment of sepsis. N Engl J Med. 2003; 348: 138- 50.
- Annane D, Bellissant E, Cavaillon JM. Septic shock. Lancet 2005; 365(1): 63- 78.
- Rivers E, Nguyen B, Bastad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E et al. Early- goal directed therapy in the treatment of sever sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001; 345: 1368- 77.
- Anónimo. Etiología, exploraciones y tratamiento específico de síndromes de causa infecciosa. En: Mensa J, Gatell JM, Azanza JR, Domínguez- Gil A, García JE, Jiménez MT, Prats G, editores. Guía de Terapéutica Antimicrobiana. Ed. Masson. Barcelona, 2005; p 281- 420.
- Munford R. Septicemia grave y choque séptico. En Harrison; Kasper E, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, editors. Principios de Medicina Interna. Ed McGraw- Hill Interamericana. Mexico DF, 2006; p. 1773- 1780.
- Annane D, Bellissant E, Bollaert P, Briegl J, Keh D, Kupfer Y. Corticosteroids for severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta- analysis. BMJ 2004; 329: 480- 89.



## Endocarditis infecciosa

Antonio Lalueza Blanco, Miguel Yebra Yebra y  
Virginia Melgar. Medicina Interna

La endocarditis infecciosa (EI) es una infección microbiana endovascular que afecta a estructuras intracardíacas en contacto con la sangre, y que incluye la infección de los grandes vasos intratorácicos y cuerpos extraños intracardíacos. La proliferación bacteriana, con la subsiguiente formación de verrugas, se produce típicamente sobre acumulaciones previas de plaquetas y fibrina que asientan sobre zonas dañadas del endotelio, pero en ocasiones bacterias muy agresivas, como *Staphylococcus aureus*, pueden producir endocarditis sobre un endotelio previamente sano.

### I. CLASIFICACIÓN Y ETIOLOGÍA

**A) Sobre válvula nativa.** Es más frecuente la afectación de la válvula mitral que de la aórtica. En el 80% de los casos se produce la EI sobre una lesión predisponente (reumática o congénita). Entre el 45 y el 65% de los casos se deben a diversas especies de estreptococos: *Streptococcus viridans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*. La infección por *Streptococcus bovis* se asocia con patología colónica. *Staphylococcus aureus* supone el 35% de los casos (curso a menudo con complicaciones supurativas locales (absceso del anillo valvular, pericarditis purulenta) o a distancia (osteítis, artritis o abscesos en cerebro, riñones o hígado en la EI izquierda y abscesos pulmonares en la EI derecha). Los enterococos (fundamentalmente *E. faecalis*) suponen el 8% de los casos. *Staphylococcus coagulasa negativo* (SCN) es responsable del 6% de los casos. La incidencia de EI por bacilos gramnegativos y hongos es baja.

**B) Sobre válvula protésica.** Se distinguen dos subgrupos: precoz y tardía. En la EI precoz la infección se adquiere en el momento de la cirugía, es decir, la prótesis se implanta con el germen, independientemente del tiempo que transcurra hasta la aparición de la clínica (normalmente <2 meses, pero puede ser hasta 6-12 meses), siendo el agente más frecuente *Staphylococcus epidermidis* (32-47% de los casos), seguido de *S. aureus* (12-20%), estreptococos, bacilos gramnegativos y hongos. La EI tardía se produce independientemente de la cirugía y los gérmenes aislados son los mismos que en la EI sobre válvula nativa.

**C) EI en usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP).** La válvula con más frecuencia afectada es la tricúspide (>50%) y el germen más frecuente es *Staphylococcus aureus* (58-

70% de los casos). Otros microorganismos que con escasa frecuencia producen EI pero que son algo más frecuentes en los UDVP son *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*.

**D) EI nosocomial.** Se considera aquella que sucede desde 72 horas hasta 6 meses después de un ingreso. Supone del 5 al 29% de las EI y la mortalidad oscila entre el 40 y el 56%. Se asocia con catéteres o procedimientos médico-quirúrgicos (un factor de riesgo importante es la hemodiálisis). Menos de un 50% de los pacientes tienen lesiones cardíacas predisponentes. La más frecuente es por *Staphylococcus aureus* con el 62% de los casos, seguido de enterococos con el 15% y de *S. epidermidis* con el 13% de los casos.

**E) EI con hemocultivos negativos.** La causa más frecuente es el tratamiento antibiótico previo. Si son negativos pero la sospecha clínica es alta debe avisarse al laboratorio de Microbiología ya que hay microorganismos que requieren un medio especial de cultivo o un tiempo de incubación más prolongado como ocurre con los gérmenes del grupo HACEK, *Propionibacterium sp.*, *Neisseria sp.*, *Brucella*, *Abiotrophia sp.* ó *Campylobacter sp.* Se ha demostrado la utilidad del estudio serológico en la EI por *Bartonella*, *Legionella*, *Chlamydia* (inmunofluorescencia) y *Coxiella burnetti*. El uso de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de amplio espectro supone una mejora significativa en la capacidad para detectar organismos de cultivo difícil. (Tabla I).

Tabla I. EI secundaria a gérmenes de difícil crecimiento y proceder diagnóstico.

Tratamiento antibiótico previo	Suspender antibiótico y tomar nuevos hemocultivos (si la situación clínica lo permite)
Especies de <i>Abiotrophia</i> (previamente conocidos como estreptococos nutricionalmente deficientes)	Medios enriquecidos con piridoxal o L-cisteína
Grupo HACEK <i>Haemophilus sp.</i> <i>Actinobacillus sp.</i> <i>Cardiobacterium sp.</i> <i>Eikenella sp.</i> <i>Kingella sp.</i>	Biología molecular sobre válvula Serología
<i>Brucella mellitensis</i>	Test serológico (aglutinación)
<i>Legionella pneumophila</i>	Crece en agar BCYE Inmunofluorescencia directa sobre las verrugas Test serológico
<i>Coxiella burnetti</i> (Fiebre Q)	Incremento en los títulos de IgG e IgA fase I PCR en muestra quirúrgica
<i>Chlamydia psittaci</i>	Test serológico (inmunofluorescencia) Anticuerpos monoclonales con fluorescencia sobre tejido
<i>Tropheryma whipplei</i>	Visión al microscopio PCR o cultivo en la vegetación
<i>Bartonella henselae</i> y <i>Bartonella quintana</i>	Serología (inmunofluorescencia) PCR en vegetación
Hongos ( <i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i> )	Cultivo en medios especiales Serología sólo útil para <i>H. capsulatum</i> y <i>C. neoformans</i> .

## II. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

**A) Anamnesis y exploración física.** Según la localización de la lesión (cavidades izquierdas o derechas), la naturaleza de la válvula (nativa o protésica) y la agresividad del microorganismo (*S aureus* u otro), la clínica será variable.

El intervalo entre el procedimiento invasivo con alto riesgo de bacteriemia y el desarrollo de los síntomas es bastante corto, siendo menor de las 2 semanas en las producidas por *Streptococcus sp.* La fiebre, que rara vez supera los 40°C, es la manifestación clínica más frecuente y en ocasiones la única; aunque puede estar ausente en casos de insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, enfermedad terminal, ancianos o tratamiento antibiótico y con algunos microorganismos poco agresivos (*Abiotrophia*). La fiebre, sobre todo en la endocarditis subaguda, se acompaña de otros síntomas inespecíficos como anorexia, pérdida de peso, astenia intensa, y sudoración nocturna (que pueden hacer confundir el cuadro con un proceso neoplásico). La presencia de soplo cardíaco, presente en el 85% de los casos, es un dato muy inespecífico. Cuando se sospecha una EI es muy importante buscar activamente signos periféricos mediados inmunológicamente y por microembolias: petequias cutáneas o conjuntivales, hemorragias “en astilla” subungueales, manchas de Janeway en palmas y plantas (suelen durar días y se asocian más habitualmente a *S. aureus*), manchas de Roth en la retina (generalmente cerca del disco óptico), nódulos de Osler en los pulpejos de los dedos (en ocasiones al puncionarlos se puede cultivar el microorganismo responsable, son raras en las EI agudas y pueden verse también en el LES, endocarditis trombótica no bacteriana, anemia hemolítica y en la infección gonocócica), acropaquias, esplenomegalia. La EI por *S. aureus* puede producir la destrucción de las valvas o de las cuerdas tendinosas, de modo que el paciente presenta de modo abrupto insuficiencia cardíaca congestiva. Ante cualquier cuadro de fiebre de causa no aclarada en un paciente con prótesis valvular se debe descartar siempre la EI. En los UDVP la lesión de la válvula tricuspídea produce escasas alteraciones hemodinámicas, predominando la clínica producida por el embolismo pulmonar séptico múltiple (tos, expectoración, dolor pleurítico, hemoptisis y en la radiografía de tórax múltiples nódulos pulmonares, algunos de ellos cavitados).

### B) Pruebas complementarias

**1. Hemocultivos.** Son imprescindibles para el diagnóstico microbiológico, aunque un 5-10% son estériles. Dado que las verrugas están en íntimo contacto con la sangre circulante, la bacteriemia es continua y el rendimiento de los hemocultivos no es mayor en los picos febriles que fuera de éstos. Recomendaciones:

a) Pacientes estables clínicamente y sin tratamiento antibiótico previo: Antes de instaurar cualquier tipo de tratamiento deben obtenerse 3 sets de hemocultivo en las primeras 24 horas de diferentes sitios de venopunción (nunca de los catéteres endovasculares por el riesgo de contaminación de las muestras) con al menos 1 hora de diferencia entre cada uno; debiendo incubarse las muestras un mínimo de 5 días, con lo que hasta en el 95 % de los casos serán positivos. Una vez identificado el germen, deberá determinarse la CMI (concentración mínima inhibitoria) del tratamiento más adecuado. Posteriormente habrá que tomar hemocultivos diarios durante los 3-4 primeros días (tras un tratamiento adecuado deberán ser estériles en 5 días), semanalmente hasta el cumplimiento del tratamiento y una o dos veces en las 8 semanas posteriores, si se considerara indicado, para garantizar la curación.

b) Pacientes estables clínicamente que han recibido ya tratamiento antibiótico: suspender el tratamiento antibiótico al menos 24-48 horas y extraer hemocultivos, repitiéndolos nuevamente 24-48 horas después. Si han recibido antibiótico de forma prolongada, los cultivos pueden no ser positivos hasta pasados 6-7 días.

c) Pacientes clínicamente graves: se deben extraer tres hemocultivos en un espacio de tiempo de 45 minutos y a continuación iniciar tratamiento antibiótico empírico (Fig. 2).

**2. Datos de laboratorio.** En las endocarditis subagudas, pueden aparecer alteraciones inespecíficas como anemia de trastornos crónicos, elevación de proteína C reactiva (PCR) o velocidad de sedimentación globular, leucocitosis moderada con desviación izquierda o trombopenia. Otras alteraciones que pueden aparecer son hipergammaglobulinemia, factor reumatoide positivo, crioglobulinas o inmunocomplejos circulantes, insuficiencia renal, hematuria o proteinuria. La PCR tiene más valor que la VSG para monitorizar la respuesta al tratamiento y detectar complicaciones.

**3. Radiografía de tórax.** Se deben buscar datos de insuficiencia cardiaca congestiva y dilatación de cavidades secundarias a la valvulopatía y, en el caso de los UDVP con sospecha de EI de cavidades derechas, la presencia de embolismo séptico pulmonar (nódulos múltiples con tendencia a la cavitación).

**4. Electrocardiograma.** La EI como tal no suele producir alteraciones electrocardiográficas, aunque a veces aparecen alteraciones del complejo QRS y de la repolarización que remedan la isquemia o necrosis miocárdica o la miopericarditis. Un dato que es muy específico de absceso miocárdico es la aparición de trastornos de la conducción cardiaca, especialmente el bloqueo auriculoventricular. Se recomienda la realización de electrocardiograma diario, sobre todo si la afectación es de la válvula aórtica.

**5. Ecocardiografía.** Es una prueba fundamental para el diagnóstico y manejo de los pacientes con EI. Debe realizarse en todos los casos en que se sospeche EI y la realización de ecocardiograma transtorácico (ETT) o transesofágico (ETE) depende del tipo de paciente y la situación clínica (Fig. 1). La sensibilidad del ETT es del 65%, mientras que la del ETE es del 85-90%; siendo este último especialmente apropiado para evaluar las válvulas protésicas, la válvula tricúspide y pulmonar y las prótesis en posición mitral así como para la detección precoz de complicaciones (absceso miocárdico, perforación valvular, rotura de cuerdas tendinosas). El valor predictivo negativo del ETE es del 70-97%. La especificidad es del 95% en el ETT y del 98% en el ETE. El tamaño de las verrugas tiene importancia pronóstica, ya que las vegetaciones grandes y pedunculadas (más de 0,5 cm en ETT o más de 1 cm en ETE) presentan alta tasa de fenómenos embólicos y de muerte. La presencia de vegetaciones no siempre es sinónimo de EI, hay otras situaciones en las que se forman vegetaciones trombóticas no infecciosas: 1) endocarditis de Libman-Sacks en pacientes con lupus eritematoso sistémico, 2) fiebre reumática aguda, 3) estados de hipercoagulabilidad, como el síndrome antifosfolípido y anticoagulante lúpico, 4) catéter venoso central de manera prolongada, 5) pacientes quemados y con neoplasias (endocarditis trombótica no bacteriana). También hay que tener en cuenta que la resolución clínica de la EI es más rápida que la ecocardiográfica, de modo que la persistencia de vegetaciones no es sinónimo de fracaso terapéutico.

Algunos hallazgos ecocardiográficos identifican pacientes con alto riesgo de presentar complicaciones o necesidad de cirugía. Todos los pacientes que han presentado un episodio de EI tienen riesgo elevado de recurrencia; es por ello importante para el manejo futuro conocer la situación basal (morfología y función valvular, vegetaciones, función ventricular) una vez resuelto el cuadro agudo, estando indicada la realización de un ecocardiograma (ETT o ETE) al finalizar el tratamiento.

Combinando los criterios clínicos, microbiológicos y ecocardiográficos, se propusieron los *Criterios de la Universidad de Duke*, que se consideran de referencia para el diagnóstico de EI (Tablas IIA y IIB).

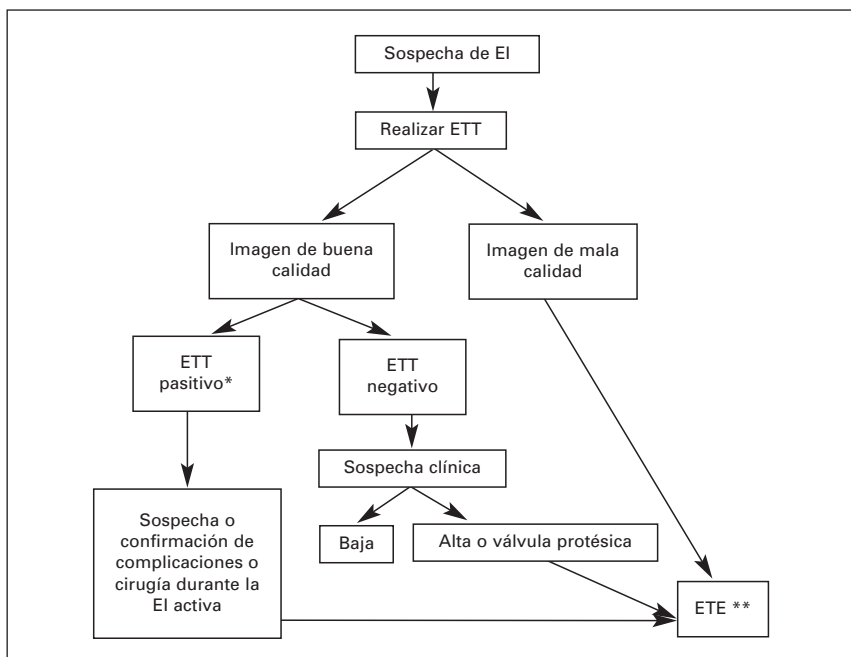


Figura 1. Algoritmo de uso del Ecocardiograma transtorácico (ETT) y transesofágico (ETE) ante la sospecha de EI. \*La positividad del ETT indica hallazgos propios de la EI. \*\* En caso de ETE negativa y sospecha clínica alta se deberá repetir ETE entre 48 horas y 7 días.

### C) Valoración de las complicaciones

#### 1. Cardíacas

**a) Insuficiencia cardíaca.** Se produce en la mayoría de los casos como consecuencia de la insuficiencia valvular. Puede desarrollarse de forma aguda tras la perforación de una válvula, por la rotura de una cuerda tendinosa, la obstrucción valvular por una gran vegetación o por dehiscencia de válvula protésica. También puede aparecer de forma más solapada por progresiva aparición de insuficiencia valvular y disfunción ventricular. Es la complicación más frecuente y la principal causante de la mortalidad (hasta del 50%) asociada a la EI y de la indicación de cirugía. En el caso de EI sobre válvulas nativas es más frecuente si está afectada la válvula aórtica. Una situación especial es la insuficiencia cardíaca derecha en el contexto de insuficiencia tricuspídea, ya que se suele controlar con tratamiento médico y no supone un peor pronóstico.

**b) Abscesos perivalvulares y miocárdicos.** La extensión de la infección más allá del anillo valvular es un signo de mal pronóstico. Se da sobre todo en la válvula aórtica y es más frecuente en la EI sobre válvula protésica (56-100%) que en la EI sobre válvula nativa (10-40%). Se manifiestan como bacteriemia o fiebre persistente, embolismo o aparición de bloqueo A-V que tiene un buen valor predictivo positivo (88%) en relación a la detección de abscesos, aunque peor sensibilidad (45%). En su presencia siempre debe considerarse la indicación de cirugía.



Tabla IIA. Criterios modificados de Duke para el diagnóstico clínico de endocarditis infecciosa.

**Criterios mayores**

**1. Hemocultivos positivos para EI:**

- a) 2 hemocultivos positivos con aislamiento de: *Streptococcus viridans*, *S. bovis*, grupo «HACEK»\*, *S. aureus* adquirido en la comunidad o *Enterococcus* en ausencia de foco primario.
- b) Bacteriemia persistente: > 2 cultivos positivos separados por al menos 12 h o > 3 cultivos con al menos 1 h de diferencia o positividad del 70% de los hemocultivos (cuando se realizan al menos 4).
- c) 1 hemocultivo positivo para *Coxiella burnetii* o anticuerpo antifase-1 IgG a título mayor de 1:800.

**2. Evidencia de afectación endocárdica:**

- a) Ecocardiograma positivo  
Vegetación oscilante.  
Absceso.  
Perforación valvular.  
Nueva dehiscencia de la válvula protésica.
- b) Nueva regurgitación valvular.

**Criterios menores**

1. Condición cardíaca predisponente: Prolapso mitral, válvula aórtica bicúspide, enfermedad cardíaca congénita y reumática, abuso de drogas intravenosas.
2. Fiebre mayor o igual de 38°C.
3. Fenómenos vasculares: Émbolos arteriales mayores, émbolos sépticos pulmonares, aneurismas micóticos, hemorragia intracraneal, lesiones de Janeway.
4. Fenómenos inmunológicos: Glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide.
5. Evidencia microbiológica: Hemocultivos positivos no presentes en los criterios mayores (cuando la bacteriemia ni es por organismos típicos ni es persistente) o evidencia serológica de infección activa por determinados organismos (p. ej.: *Brucella sp.*, *Chlamydia sp.*, *Coxiella burnetii*, *Legionella sp.*).

Tomados de Clin Infect Dis. 2000;30:633-8. Los criterios menores ecocardiográficos han sido retirados.

Tabla IIB. Definición de Endocarditis infecciosa de acuerdo con los criterios modificados de Duke.

**Definitiva:**

- a) Criterios patológicos:  
-Microorganismos demostrados en la vegetación por cultivo o histología o en émbolos periféricos o en un absceso intracardiaco.  
-Vegetación o absceso intracardiaco confirmado por histología.
- Criterios clínicos:  
-2 criterios mayores ó 1 mayor y 3 menores ó 5 menores.

**Posible:**

- a) Hallazgos sugestivos de EI que no la clasifican en ninguna de las otras dos categorías.

**Descartada:**

- a) Diagnóstico diferente que justifique los hallazgos.
- b) Resolución de las manifestaciones clínicas con cuatro o menos días de tratamiento antibiótico.
- c) Sin evidencia histológica de EI en cirugía o autopsia tras 4 o menos días de tratamiento antibiótico.

c) **Otras:** Infarto de miocardio (por embolización séptica o trombosis coronaria en el seno de inflamación miocárdica), pericarditis (de forma excepcional la rotura de abscesos miocárdicos origina una pericarditis purulenta), miocarditis (puede contribuir a la disfunción ventricular).

## 2. Extracardiacas

a) **Embolización:** ocurre en el 22-50% de los casos. Depende del organismo causal (más frecuente en EI por enterococos, estafilococos, *Abiotrophia sp*, HACEK y hongos), del tamaño y la morfología de las vegetaciones (> de 1cm y altamente móviles suponen más riesgo), de la válvula implicada (más frecuente en la mitral) y de la precocidad del tratamiento antibiótico (tras 2 semanas el riesgo cae de manera importante). Más del 65% afectan al SNC, siendo en este caso la arteria cerebral media la afectada >90% de las veces.

b) **Abscesos viscerales:** (fundamentalmente esplénicos secundarios a infartos). Se producen por émbolos sépticos o por infección de infarto estéril previo. Producen bacteriemia o fiebre persistente o recurrente, junto con síntomas locales. Las bacterias más frecuentemente implicadas son *S. aureus* y *Streptococcus viridans*. A veces son difíciles de diferenciar de los infartos estériles (más frecuentes), siendo útil en este aspecto la clínica infecciosa activa asociada a los primeros y las pruebas de imagen (ecografía, TC, RM). Responden mal al tratamiento antibiótico aislado siendo necesaria la cirugía o en algunos casos el drenaje percutáneo para su curación (a poder ser previamente a la cirugía valvular).

c) **Aneurismas micóticos:** Son más frecuentes en las arterias intracraneales, con una mortalidad global del 60%. Producen cefalea severa, déficits neurológicos focales o meningismo, que sólo a veces preceden a un sangrado catastrófico final. Se diagnostican mediante angioTAC, angioRM o angiografía. Pueden curar sólo con tratamiento antibiótico aunque a veces es necesario la cirugía o el tratamiento endovascular.

Los aneurismas micóticos viscerales en cambio suelen ser asintomáticos hasta su rotura, aunque a veces se detectan como masas pulsátiles. Su tratamiento es siempre quirúrgico.

d) **Insuficiencia renal aguda:** se produce por glomerulonefritis por inmunocomplejos, infartos renales, inestabilidad hemodinámica, uso de fármacos nefrotóxicos o contrastes yodados.

e) **Fiebre prolongada:** La persistencia de la fiebre y los hemocultivos positivos más allá de una semana de tratamiento son considerados como fracaso terapéutico y por lo tanto son indicación de cirugía. Se asocian con la presencia de abscesos perivalvulares. Se debe descartar la presencia de abscesos viscerales, y otras causas de fiebre prolongada (infección nosocomial, fiebre medicamentosa, tromboembolismo pulmonar...).

## III. TRATAMIENTO

Las válvulas cardíacas son tejidos sin irrigación capilar, la única sangre que contacta con el endotelio que las recubre es la que circula por las cavidades cardíacas, de modo que paradójicamente son tejidos mal irrigados, donde los antibióticos alcanzan mal las concentraciones terapéuticas y por ello la endocarditis es una infección de muy difícil tratamiento.

A) **Tratamiento antibiótico.** El tratamiento se realizará con antibióticos bactericidas, utilizados combinadamente, para que tengan acción sinérgica, administrados por vía parenteral, durante tiempo prolongado y a altas dosis.

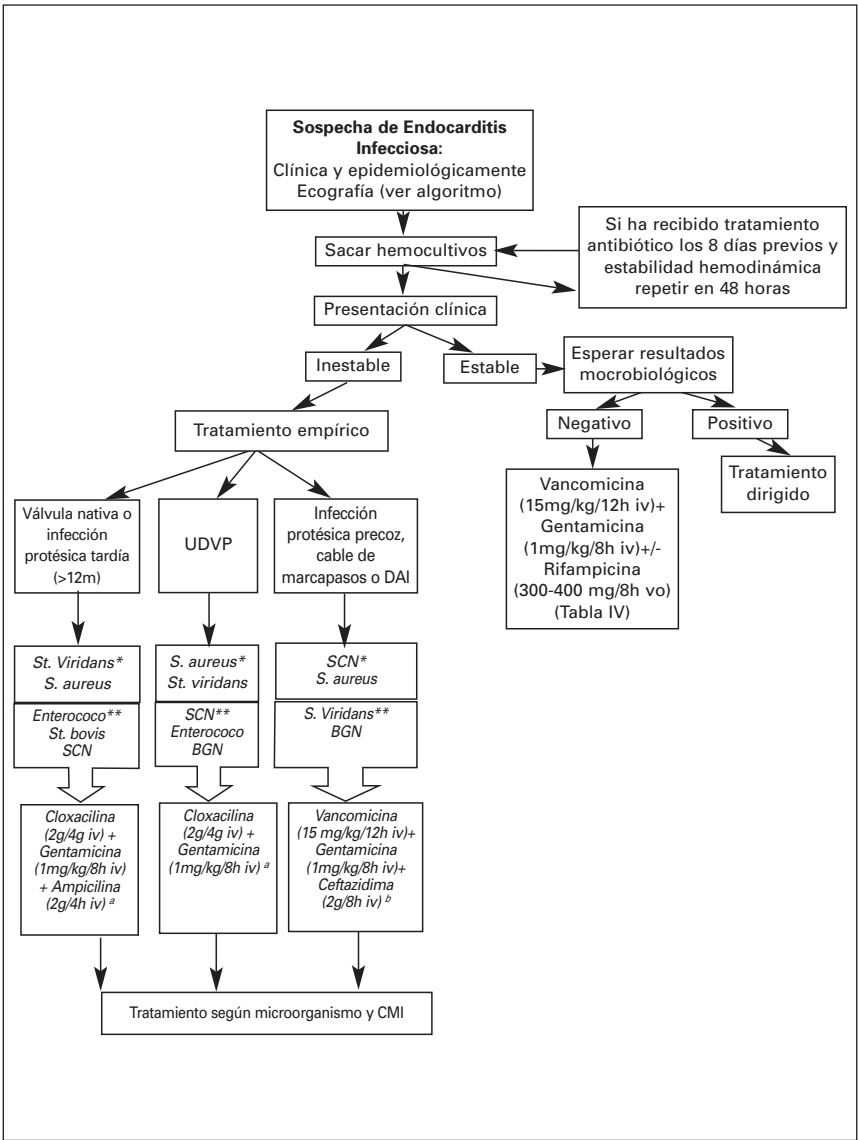


Figura 2. Algoritmo de diagnóstico clínico y manejo empírico inicial de la EI.

\*: el cuadro indica la etiología más frecuente \*\* el cuadro indica otras etiologías menos habituales.

ª: 6 ceftriaxona (2g/12h iv) con vancomicina (1g/12h iv) o teicoplanina (10mg/kg/24h iv).

º: 6 modificando ceftazidima por cefepime (2g/12h iv).

St bovis: *Streptococcus bovis*; SCN: *Staphylococcus coagulasa negativo*; St. viridans: *Streptococcus viridans*; BGN: bacilos gram negativos. CMI: concentración mínima inhibitoria. UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral. DAI: desfibrilador automático implantable

Si el paciente se mantiene estable deberá esperarse a la positividad de los hemocultivos y realizar un tratamiento antibiótico dirigido. En aquellos casos en los que exista afectación valvular protésica o estén complicados con sepsis, disfunción valvular severa, alteración de la conducción o fenómenos embólicos deberán tomarse muestras según lo indicado y comenzarse tratamiento empírico de inmediato tras la extracción de hemocultivos. En la Figura 2 se resume el manejo diagnóstico y terapéutico empírico.

Una vez identificado el microorganismo y su susceptibilidad in vitro, se debe instaurar el tratamiento específico, según las recomendaciones que se recogen en las Tablas IIIA- IIID.

Tabla IIIA. Tratamiento de la Endocarditis sobre válvula nativa y protésica por *Streptococcus* (incluido *Abiotrophia* sp.).

Microorganismo y CMI a betalactámicos	Aspectos de interés	Tratamiento
<i>Streptococcus viridans</i> y <i>S. bovis</i> con CMI de penicilina 0,1 mg/L	EI sobre válvula nativa, edad <65 años, <3 meses de evolución, sin complicaciones, función renal normal	Penicilina G sódica 2x10 <sup>6</sup> UI/4h iv ó ceftriaxona 2g/día iv, con gentamicina 5 mg/kg/día iv, 2 semanas
	>65 años o insuficiencia renal	Penicilina G sódica 2x10 <sup>6</sup> UI/4h iv ó ceftriaxona 2g/día iv, 4 semanas
	>3 meses de evolución, complicada o sobre válvula protésica	Penicilina G sódica 2-3 x10 <sup>6</sup> UI/4h iv ó ceftriaxona 2g/día iv, 4 semanas, con gentamicina 5 mg/kg/día iv, 2 semanas
<i>Streptococcus viridans</i> y <i>S. bovis</i> con CMI de penicilina > 0,1 mg/L y <0,5 mg/L.	En todos los casos	Penicilina G sódica 3-4 x10 <sup>6</sup> UI/4h iv ó ceftriaxona 2g/día iv, 4 semanas, con gentamicina 5 mg/kg/día iv, 2 semanas
<i>Streptococcus viridans</i> y <i>S. bovis</i> con CMI de penicilina ≥0,5 mg/L y <i>E. faecalis</i>	EI sobre válvula nativa (excepto mitral), clínica de <3 meses y sin complicaciones	Ampicilina 2-3 g/4h iv, con gentamicina 1,5 mg/kg/8h iv, 4 semanas
	>3 meses, EI complicada o sobre válvula mitral protésica	Ampicilina 2-3 g/4h iv, con gentamicina 1,5 mg/kg/8h iv, 6 semanas

CMI: concentración mínima inhibitoria

## 410 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

Tabla IIIB. Tratamiento de la Endocarditis producida por *Staphylococcus*.

Microorganismo y CMI a betalactámicos	Aspectos de interés	Tratamiento
<b><i>Staphylococcus</i> con CMI de metilicina &lt; 8 mg/L</b>	EI derecha sobre válvula nativa no complicada en UDVP	Cloxacilina 2g/4h iv, 2 semanas con o sin gentamicina 3-5mg/kg/día iv, 3-5 días o ciprofloxacino 750 mg/12 h vo o levofloxacino 500 mg/día vo con rifampicina 300 mg/12 h vo, 4 semanas
	EI izquierda sobre válvula nativa	Cloxacilina 2g/4h iv, 4-6 semanas con o sin gentamicina 3-5mg/kg/día iv, 3-5 días
	Válvula protésica	Cloxacilina 2g/4h iv con rifampicina 300 mg/8h vo, 6-8 semanas y gentamicina 5mg/kg/día iv, 2 semanas
<b><i>Staphylococcus</i> con CMI de metilicina ≥8 mg/L</b>	Válvula nativa	Vancomicina 1g/12 h iv, 4-6 semanas y gentamicina 5 mg/kg/día, 1 semana
	Válvula protésica	Vancomicina 1g/12 h iv con rifampicina 300mg/8h vo, 6-8 semanas y gentamicina 5 mg/kg/día iv, 2 semanas

CMI: concentración mínima inhibitoria

Tabla IIIC. Tratamiento de la Endocarditis producida por *Enterococos*.

Microorganismo y CMI a betalactámicos	Aspectos de interés	Tratamiento
<b>Enterococos con alto nivel de resistencia a la Gentamicina y Estreptomina (CMI&gt;2000 mg/L)</b>	En todos los casos	Ampicilina 3g/4h iv con ceftriaxona 2g/día iv, 6 semanas. Considerar tratamiento quirúrgico en caso de recidiva.
<b>Enterococos resistentes a la penicilina (generalmente <i>E. faecium</i>) o alergia a penicilina</b>	En todos los casos	Vancomicina 1g/12h iv, teicoplanina 600 mg/día iv o quinupristina/dalfopristina 500 mg/8h iv, 6 semanas, con gentamicina iv o estreptomina im si no existe alto nivel de resistencia.

CMI: concentración mínima inhibitoria

Tabla IIID. Tratamiento de la Endocarditis debida a microorganismos del grupo HACEK, Enterobacterias, *P. aeruginosa* y debida a Hongos.

Microorganismo y CMI a betalactámicos	Aspectos de interés	Tratamiento
<b>HACEK</b>	En todos los casos	Ceftriaxona 2g/día iv, 4 semanas ó ampicilina 2g/4h (si no es productor de betalactamasas) iv con gentamicina 5 mg/kg/día iv, 4 semanas.
<b>Enterobacterias</b>	En todos los casos	Cefotaxima 2g/4h iv con gentamicina 5 mg/kg/día iv, 6 semanas.
<b><i>P. aeruginosa</i></b>	En todos los casos	Ceftazidima 2g/8h iv ó meropenem 1g/6h iv con tobramicina 5 mg/kg/día, 6 semanas.
<b>Hongos (especialmente <i>Candida sp.</i>)</b>	En todos los casos	Anfotericina B 1mg/kg/día iv más flucitosina y cirugía

HACEK incluye *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* y *Kingella sp.*

**Endocarditis con hemocultivo negativo:** se recomienda suspender el tratamiento anti-biótico (si se había iniciado), sacar hemocultivos durante 48 horas (si la situación del paciente lo permite), instaurando entonces un tratamiento dirigido. En caso necesario se instaurará tratamiento empírico (Tabla IV).

Tabla IV. Tratamiento antibiótico para la EHN o para terapia urgente cuando el microorganismo causante no está identificado.

TIPO	ANTIBIÓTICOS	POSOLOGÍA	DURACIÓN
<b>EVN</b>	Vancomicina +	15 mg/kg /12h iv	4-6 semanas
	Gentamicina	1 mg/kg/8h iv	2 semanas
<b>EVP</b>	Vancomicina +	15 mg/kg /12h iv	4-6 semanas
	Rifampicina +	300-400 mg/8h vo	4-6 semanas
	Gentamicina	1 mg/kg/8h iv	2 semanas

**EHN:** Endocarditis con hemocultivo negativo. **EVN:** Endocarditis de válvula nativa. **EVP:** Endocarditis de válvula protésica.

**Tratamiento ambulatorio:** en algunas circunstancias se puede valorar el tratamiento ambulatorio, pudiéndose llevar a cabo en pacientes hemodinámicamente estables, sin complicaciones derivadas de la EI. Se utiliza principalmente en pacientes UDVP con afectación de la válvula tricuspídea, mediante la combinación de rifampicina con ciprofloxacino oral durante cuatro semanas, pudiéndose incluir en este grupo pacientes con endocarditis por *Streptococcus viridans* o *Streptococcus bovis* sensibles a penicilina o por microorganismos del grupo HACEK que reciben una dosis de antibiótico única diaria.

## 412 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

**B) Tratamiento quirúrgico.** Se precisa en un 30% de los pacientes de manera precoz, y tardíamente en el 20-40% de los casos. El pronóstico mejora si la cirugía se realiza precozmente una vez está indicada. Algunos hallazgos ecocardiográficos pueden sugerir la necesidad de la misma (Tabla V). Las indicaciones quirúrgicas se recogen en la Tabla VI.

Tabla V. Hallazgos ecocardiográficos que sugieren la necesidad potencial de cirugía.

---

**Vegetación:**

- Vegetación persistente tras fenómeno embólico
- Vegetación de la valva mitral anterior, sobre todo si mide >10 mm.
- Más de un fenómeno embólico durante las primeras 2 semanas de antibioterapia
- Incremento del tamaño de la vegetación a pesar de tratamiento correcto

**Disfunción valvular:**

- Insuficiencia mitral o aórtica con signos de insuficiencia cardíaca
- Insuficiencia cardíaca que no responde a tratamiento médico
- Perforación o rotura valvular

**Extensión perivalvular:**

- Dehiscencia, rotura o fístula valvular
  - Bloqueos de conducción
  - Absceso
- 

Tabla VI. Indicaciones quirúrgicas.

---

**Cirugía en endocarditis activa sobre válvula nativa**

- Insuficiencia cardíaca por regurgitación aórtica o mitral aguda.
- Evidencia de extensión perivalvular.
- Fiebre persistente más allá de 7-10 días después de antibioterapia adecuada.
- Infección debida a microorganismos con pobre respuesta al tratamiento\*
- Vegetaciones móviles de >10 mm durante la primera semana de tratamiento.
- Embolismo recurrente a pesar de tratamiento adecuado.
- Vegetaciones obstructivas.

**Cirugía en endocarditis activa sobre válvula protésica**

- Infección valvular protésica temprana (<12 meses tras implante).
  - Infección protésica tardía complicada (con disfunción protésica, incluidas fugas perivalvulares significativas u obstrucción valvular, hemocultivos persistentes, formación de abscesos, trastornos de la conducción y vegetaciones grandes, especialmente si es debida a *Staphylococcus*).
- 

\* Hongos, *Brucella sp*, *Coxiella sp*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Enterococcus sp* con alto nivel de resistencia a gentamicina, bacilos gram negativos.

Una cuestión debatida es la indicación de cirugía ante la presencia de fenómenos embólicos, si bien existe cierto consenso en indicar la cirugía en el caso de EI izquierda por *Staphylococcus aureus* con signos de sepsis incontrolada. Sin embargo la endocarditis derecha casi nunca se considera subsidiaria de recambio valvular: por su buena respuesta al tratamiento médico, por la poca repercusión hemodinámica de la insuficiencia tricuspídea y por tratarse de pacientes que con frecuencia van a reincidir en el consumo de drogas, sien-

do de peor pronóstico la EI sobre prótesis. La EI que se produce sobre una prótesis cardíaca, debe tratarse inicialmente con antibióticos, aunque en la mayoría de los casos va a ser necesario el recambio valvular. El tratamiento antibiótico debe continuarse durante al menos seis semanas tras la sustitución valvular.

**C) Tratamiento anticoagulante.** La anticoagulación no disminuye el riesgo de embolización y posiblemente incrementa el riesgo de sangrado intracerebral. Por ello sólo está indicada si previamente existía indicación clara y definida de ésta. En caso de endocarditis por *S. aureus* sobre prótesis valvular aórtica se recomienda retirar anticoagulación las primeras 24 horas; en caso de valvulopatía mitral hay que individualizar según el paciente. Si se produjese un fenómeno embólico cerebral, la anticoagulación debe suspenderse ante el riesgo de hemorragia; se sugiere un tiempo de 2 semanas en el caso de válvulas protésicas.

El tratamiento anticoagulante debe realizarse con heparina sódica para un control más estrecho. El uso de aspirina de momento no se recomienda.

#### IV. PROFILAXIS

Se aceptan las recomendaciones de la American Heart Association, revisadas por última vez en 1997 y asumidas en por la European Society of Cardiology en sus guías de 2004. Para que un paciente tenga criterios de recibir profilaxis se deben cumplir dos premisas: 1) Que tenga una patología cardíaca subyacente de riesgo para endocarditis (Tabla VII) 2) Que vaya a ser sometido a un procedimiento diagnóstico o terapéutico que sea capaz de producir una bacteriemia significativa (Tabla VIII) El régimen antibiótico a aplicar se expone en la Tabla IX.

Es importante recordar que probablemente sea más importante una higiene oral adecuada que la aplicación de la profilaxis en momentos puntuales, y que son más susceptibles de producir bacteriemias los procedimientos terapéuticos que los diagnósticos. El paciente debe tener información por escrito al respecto.

Tabla VII. **Patología cardíaca asociada con EI y susceptible de recibir profilaxis.**

##### **Alto riesgo:**

- Válvulas protésicas biológicas o mecánicas
- Endocarditis previa
- Cardiopatías congénitas complejas cianógenas (tetralogía de Fallot)
- Shunts sistémicos – pulmonares contruidos quirúrgicamente

##### **Riesgo moderado:**

- Otras cardiopatías congénitas
- Valvulopatías adquiridas.
- Prolapso mitral con regurgitación o engrosamiento
- Cardiopatías congénitas no cianógenas
- Miocardiopatía hipertrófica obstructiva

No se considera indicada la profilaxis en la comunicación auricular tipo ostium secundum, en el prolapso mitral sin regurgitación ni engrosamiento de las válvulas, cuando existen soplos funcionales, fisiológicos o inocentes, tras un bypass aortocoronario o en los portadores de marcapasos, desfibriladores o stents intracoronarios.



Tabla VIII. Procedimientos instrumentales e indicación de profilaxis de EI.

**Dentales:** En general en todo procedimiento que implique hemorragia (extracciones dentales..) y en la limpieza dental profesional se recomienda la profilaxis

**Tracto respiratorio superior:**

- Amigdalectomía y adenoidectomía
- Broncoscopia rígida

No se recomienda profilaxis en la intubación orotraqueal o en la fibrobroncoscopia flexible +/- biopsia\*

**Tracto gastrointestinal:**

- Escleroterapia de varices esofágicas
- Dilatación esofágica
- Manipulación endoscópica del tracto biliar obstruido
- Cirugía que implique manipulación de la mucosa digestiva o de la vía biliar

No se recomienda profilaxis en la ecocardiografía transesofágica\* o en la endoscopia digestiva +/- biopsia\*

**Tracto genitourinario:**

- Prostatectomía transuretral
- Cistoscopia
- Dilatación uretral
- Instrumentalización uretral
- Litotricia
- En general cualquier procedimiento invasor en el contexto de infección urinaria

No se recomienda profilaxis en la colocación de sonda urinaria sin infección, en el parto vaginal normal\*, cesárea o aborto, colocación de DIU, resección transvaginal de útero\*, etc.. excepto que este implicado algún tejido infectado.

Otros procedimientos: no se recomienda profilaxis de forma generalizada en el cateterismo cardíaco, la implantación de marcapasos, DAIs o stents coronarios; tampoco en la incisión o biopsia de piel esterilizada (aunque hay muchas unidades que realizan profilaxis sobre todo en caso de marcapasos y DAIs).

\* Profilaxis opcional para pacientes de alto riesgo

DIU: dispositivo intrauterino, DAI: desfibrilador automático implantable

Tabla IX Pautas de profilaxis en adultos.

**Procedimientos dentales, orales, del tracto respiratorio y esofágico:**

- Profilaxis estándar: Amoxicilina v.o., en dosis única de 2 gramos, una 1 h antes del procedimiento
- Alérgicos a penicilina: Clindamicina v.o. en dosis única de 600 mg, una hora antes del procedimiento o macrólido (azitromicina o claritromicina) 500 mg v.o. 1 h antes del procedimiento
- Imposibilidad de tomar medicación por vía oral: Amoxicilina o ampicilina 2 gramos i.v./i.m. en dosis única 30 min antes del procedimiento
- Imposibilidad de tomar medicación por vía oral y alergia a penicilina: Clindamicina 600 mg i.v. en dosis única 30 min antes del procedimiento

**Procedimientos del tracto genitourinario y digestivo excluyendo el esófago:**

- Pacientes de Alto Riesgo: Ampicilina 2 g i.m./i.v. más gentamicina 1,5 mg/kg i.v./i.m. en los 30 min antes del procedimiento, más ampicilina 1 g i.m./i.v. o amoxicilina 1 g v.o. 6 h después
- Pacientes de Alto Riesgo alérgicos a penicilina: Vancomicina 1 g i.v. más gentamicina 1,5 mg/kg i.v./i.m. desde 1-2 h antes del procedimiento, completando la infusión 30 min antes
- Pacientes de Riesgo Moderado: Ampicilina 2 g i.v./i.m. 30 min antes o amoxicilina 2 g v.o. 1 h antes del procedimiento.
- Pacientes con Riesgo Moderado alérgicos a la penicilina: Vancomicina 1 g i.v. desde 1-2 horas antes del procedimiento, completando la infusión 30 min antes del procedimiento

**Procedimientos en relación con tejidos infectados (en general el paciente ya recibe cobertura antibiótica apropiada antes de la manipulación):**

- Tejidos blandos (celulitis, abscesos) o huesos y articulaciones (artritis séptica u osteomielitis): penicilinas antiestafilocócicas (cloxacilina) o cefalosporinas de 1ª generación (cefazolina). Para alérgicos a penicilina la clindamicina es una buena opción. Si está implicado un *S. aureus* oxacilina resistente se debe emplear la vancomicina.
- Infecciones del tracto urinario: cefalosporina de 3ª generación o un aminoglucósido

## BIBLIOGRAFÍA

- Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A, Pavie A. et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. *Eur Heart J* 2004;00:1-37.
- Baddour L, Wilson W, Bayer A, Fowler V, Bolger A, Levison M, et al. Diagnosis, antimicrobial therapy and management of complication of infective endocarditis. *Circulation* 2005;111:e394-e433.
- Elliot J, Foweraker J, Gould FK, Perry JD, Sandoe T. Guidelines for the antibiotic treatment of endocarditis in adults: report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *JAC* 2004;54:971-81.
- Moreillon P, Que Y. Infective endocarditis. *Lancet* 2004; 363: 139-49.
- Li JS, Sexton DJ, Mick N et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633-8.
- Sentochnik D, Karchmer A. Cardiac infections. En: Betts R, Chapman S, Penn R, editors. *Reese and Betts': a practical approach to infectious diseases*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2003; p.372-402.
- Endocarditis infecciosa. En: Mensa J, Gatell JM, Azanza JR, Domínguez-Gil A, García JE, Jiménez de Anta MT, Prats G, editores. *Guía de Terapéutica Antimicrobiana*. Barcelona: Masson, 2005; p. 312-7.



## Infecciones de vías respiratorias

Raúl Moreno Zabaleta. *Neumología*  
Miguel Yebra Yebra y Alberto Moreno. *Medicina interna*

### Bronquitis Aguda

Es la inflamación de la mucosa de las vías respiratorias. Su manifestación principal es la tos, con o sin expectoración. Cuando se presenta en adultos sanos, se denomina bronquitis aguda no complicada. La evaluación y manejo de la bronquitis aguda en pacientes con comorbilidad (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca, inmunodepresión) debe realizarse individualmente y trasciende de los objetivos de este texto.

#### I. ETIOLOGÍA

Más del 90% de los casos de bronquitis aguda no complicada tiene una causa no bacteriana. Se identifica el patógeno causante tan solo en el 16-40% de los casos, principalmente por limitaciones de aislamiento de los microorganismos (virus y bacterias). Los virus más frecuentemente implicados son los virus influenza A y B, virus sincitial respiratorio y parainfluenza 3 incluyéndose también otros con afectación predominante de vías respiratorias altas (rinovirus, coronavirus, adenovirus). Entre las bacterias, sólo *Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* causan bronquitis aguda no complicada, suponiendo <10% aunque en estudios de seroconversión de pacientes con tos crónica o con comorbilidad puede ser el doble. No hay evidencia de que bacterias como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Moraxella catarrhalis* produzcan bronquitis aguda en pacientes sin enfermedad broncopulmonar previa.

#### II. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

El síntoma principal es la tos, con o sin expectoración, con una duración normalmente menor de 3 semanas (aunque puede durar hasta 2 meses), que predomina sobre los otros sínto-

mas de rinorrea u odinofagia, más propios de infecciones de vías respiratorias altas. En algunos pacientes se acompaña de hiperreactividad bronquial transitoria que suele resolverse en 2-3 semanas o como máximo en 2 meses.

Estaría indicada una radiografía de tórax en pacientes previamente sanos que presenten: frecuencia cardíaca  $\geq 100$  lpm, frecuencia respiratoria  $\geq 24$  rpm, temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  o datos de consolidación pulmonar en exploración física. Los pacientes con comorbilidad o edad avanzada requieren valoración individualizada dado que son más frecuentes formas de presentación atípicas de otros procesos más graves (neumonía) y no hay análisis de estos subgrupos en los estudios clínicos.

A veces, si la auscultación pulmonar es normal, cuando existen síntomas propios de enfermedad viral o de otro proceso concreto como faringitis estreptocócica o sinusitis aguda, la radiografía de tórax puede no ser necesaria, incluso con signos vitales alterados.

### III. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Principalmente debe hacerse con neumonía y asma. En la neumonía suelen existir datos de gravedad y un patrón clínico diferente (fiebre, dolor pleurítico...). El asma se debe sospechar en pacientes con tos que empeora de noche, con el ejercicio o con el frío y que mejora con broncodilatadores. Un test positivo para metacolina ayuda para el diagnóstico de asma, pero es recomendable esperar 3 semanas para realizarlo debido al periodo transitorio de hiperreactividad bronquial que puede presentarse en la bronquitis aguda. Cuando la tos dura más de 3 semanas debe manejarse como una tos crónica (ver capítulo 26: Tos y hemoptisis). Otras entidades a considerar en el diagnóstico diferencial son las infecciones de vías respiratorias superiores, la insuficiencia cardíaca o la sinusitis.

### IV. TRATAMIENTO

El tratamiento antibiótico no ha demostrado influir en la severidad, duración o aparición de complicaciones como la neumonía, ni en la limitación de la actividad o pérdida de trabajo por lo que no está justificado. En los estudios no se diferencia entre origen viral o bacteriano de la infección.

En casos de sospecha de *Bordetella pertussis* (fundamentalmente en brotes comunitarios, aunque se ha implicado hasta en un 10% de casos con tos >2-3 semanas en algunos estudios) estaría indicado el tratamiento antibiótico con macrólidos para limitar la diseminación de la enfermedad, aunque el tratamiento iniciado más tarde de la primera semana de síntomas no acelera la resolución. Por motivos de salud pública, ante esta sospecha, además del tratamiento antibiótico se debería obtener muestras para el diagnóstico. En adultos previamente inmunizados el patrón de manifestación es muy parecido al producido por otros agentes.

El virus de la gripe es el más frecuentemente aislado en pacientes con bronquitis aguda. Existen diversos tratamientos para esta infección: zanamivir (inalado) y oseltamivir (oral) con efecto contra los tipos A y B y menores efectos adversos, y los clásicos amantadina y rimantadina sólo con efecto contra el virus de la gripe A. El tratamiento iniciado en las primeras 48 horas desde el inicio de los síntomas reduce en un día la duración de la enfermedad y adelanta en medio día la incorporación al trabajo, por lo que el diagnóstico debería hacerse en menos de 48 horas. En épocas de epidemia el diagnóstico clínico es correcto en el 70% de los casos, y los tests de diagnóstico rápido tienen una sensibilidad 63-81%. Fuera de dicho periodo el diagnóstico adecuado es más difícil.

En relación al tratamiento sintomático, en algunos pacientes la tos puede mejorar con agonistas adrenérgicos beta2 de acción corta y aunque la evidencia al respecto es escasa, podría ser útil en el subgrupo de pacientes con hiperreactividad bronquial. El efecto de la codeína o dextrometorfano parece depender del origen de la tos, y en procesos catarrales y

virales suele ser modesto. La comunicación médico-paciente sobre la naturaleza de los síntomas, su duración (2-3 semanas) y la no necesidad de tratamiento antibiótico es importante para la satisfacción del paciente.

## Neumonía Adquirida en la comunidad

La Neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es la infección del parénquima pulmonar por un agente infeccioso adquirido fuera del hospital. Se considera intrahospitalaria o nosocomial cuando aparece 48-72 horas después del ingreso o hasta 10 días después de haber finalizado el mismo, resultando en un espectro microbiológico diferente y un peor pronóstico. En la actualidad tiende a considerarse nosocomial la neumonía en pacientes que residen en residencias o centros de cuidados crónicos, aquellos ingresados en los 90 días previos o los que reciben tratamientos domiciliarios intravenosos, quimioterapia o realizan diálisis, pues la etiología en ellos es similar a la de las neumonías nosocomiales clásicas. También se excluyen las neumonías de pacientes inmunodeprimidos, y las infecciones por ciertos gérmenes, como tuberculosis y ciertos hongos.

En España se producen 1.6-1.8 episodios/1000 habitantes/año, con predominio en la época invernal, y en especial en ancianos. La mortalidad global es aproximadamente del 14% variando según distintos factores de riesgo que se comentarán más adelante, incluyendo la gravedad clínica y si el tratamiento fue domiciliario (2%) o precisó ingreso en UCI (37%).

### I. ETIOLOGÍA

El diagnóstico etiológico no se conoce en el 40-60% de los casos, incluso en estudios diseñados para ello. El espectro microbiológico causal es distinto según el lugar de atención del paciente, estrechamente en relación con la gravedad. En el subgrupo de pacientes tratados ambulatoriamente los agentes más frecuentes son microorganismos atípicos (22%); fundamentalmente *M. Pneumoniae*, *C. pneumoniae* y virus y *S. pneumoniae* (19%). Otros patógenos menos frecuentes son *H. Influenzae* (3%), y *Legionella spp.* (2%). En los pacientes hospitalizados *S. pneumoniae* es el patógeno predominante (26%). Los patógenos atípicos también tienen importancia en este grupo, apareciendo como causantes en un 18% de los casos. En el 5-10% de las ocasiones están implicados *H. influenzae* y enterobacterias y es menos frecuente la neumonía por *S. aureus* (1%) y *Legionella* (4%), aunque este último debe considerarse siempre como un brote comunitario de neumonías. En los pacientes subsidiarios de tratamiento en UCI los patógenos más importantes son *S. pneumoniae* (22%) y *Legionella* (8%). Los bacilos Gram negativos suponen la tercera causa en frecuencia junto con *S. aureus* (7-8%). Un 5% de las NAC se deben a anaerobios. Actualmente no es infrecuente demostrar varios patógenos causantes de la NAC.

Además del lugar donde se realiza el tratamiento existen una serie de factores dependientes del paciente que deben tenerse en cuenta pues aumentan la probabilidad de ciertos gérmenes (Tabla I).

### II. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad se basa en dos pilares básicos: la existencia de una clínica de infección aguda acompañada de un infiltrado pulmonar de reciente aparición. También puede ser útil, sobre todo en adultos jóvenes y sanos, distinguir

Tabla I. Etiología de las NAC según comorbilidad.

Factor	Agentes	
Ancianos	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>L. pneumophila</i>	
EPOC	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	
Bronquiectasias	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	
Diabetes mellitus	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i>	
Alcoholismo	Polimicrobiana, destacan anaerobios y bacilos Gram negativos	
Tabaco	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella sp.</i> , <i>C. pneumoniae</i>	
Corticoides	<i>S. aureus</i> , <i>Aspergillus sp.</i>	
Residencia	<i>S. pneumoniae</i> , enterobacterias, <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , anaerobios, <i>C. pneumoniae</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>P. aeruginosa</i>	
Gripe	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. Influenzae</i>	
Exposición a drogas por vía parenteral	<i>S. aureus</i> , anaerobios, <i>M. tuberculosis</i> , <i>Pneumocystis jiroveci</i>	
Exposición a animales	Mataderos, granjas	Brucelosis, fiebre Q, tuberculosis, psitacosis, tularemia, pasteurelisis
	Caza	Peste, turalemia

entre un cuadro clínico típico y un cuadro clínico atípico. El cuadro clínico típico destaca por un comienzo brusco de menos de 48 horas de evolución junto con escalofríos, fiebre de más de 37,8°C, tos productiva, expectoración purulenta y dolor torácico de características pleuríticas. En cambio, el cuadro atípico se caracteriza por tos no productiva, molestias inespecíficas y manifestaciones extrapulmonares como artromialgias, cefalea, alteraciones del estado de conciencia o alteraciones gastrointestinales. No obstante muchos caso de NAC no pueden ser clasificados correctamente de esta forma. En algunos casos pueden aparecer asociaciones características como la neumonía por *Legionella sp*, frecuentemente asociada a hiponatremia, hipofosfatemia y hematuria.

III. DIAGNÓSTICO

Lo primero que debe quedar claro en el diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad es que a pesar de aplicar todas las técnicas diagnósticas disponibles, tan solo en un 50% de los casos se va a poder llegar a un diagnóstico etiológico. Aunque el diagnóstico etiológico precoz es útil para dirigir el tratamiento antibiótico, en ningún caso la obtención de muestras microbiológicas debe retrasar su inicio.

**A) Pruebas de laboratorio.** Un hemograma, una bioquímica elemental y una pulsioximetría o gasometría arterial deben realizarse a todos los pacientes que llegan a un hospital para poder valorar la gravedad y la necesidad de ingreso. En el hemograma de un enfermo con neumonía adquirida en la comunidad son características la presencia de una leucocitosis (>12.000/μl) o una leucopenia (<4.000/μl).

**B) Radiología torácica.** Su realización es necesaria en todos los enfermos ante la sospecha de neumonía adquirida en la comunidad independientemente del medio donde se estudien y de que ingresen o no en un hospital. Resulta útil para establecer un diagnóstico, precisar la localización y extensión y las posibles complicaciones. Es recomendable la rea-

lización de una radiografía de tórax en dos proyecciones. Se debe tener en cuenta que es posible que pequeños infiltrados no sean visibles, que esta técnica es incapaz de diferenciar entre una neumonía y otros infiltrados de carácter inflamatorio y que no existe ningún patrón radiológico que permita reconocer la etiología de la neumonía.

Además, la curación radiológica es casi siempre posterior a la desaparición de la clínica por lo que no es necesaria la realización sistemática de una radiografía de tórax previa al alta hospitalaria. Para constatar la curación radiológica de la neumonía debe realizarse a las seis semanas de iniciarse el tratamiento antibiótico; esto es especialmente importante en pacientes con factores de riesgo de carcinoma, persistencia de clínica o cuando se sospechan otras enfermedades.

**C) Otras técnicas diagnósticas no invasivas.** En toda neumonía que ingresa en el hospital se recomienda la realización, previa al inicio del antibiótico, de dos hemocultivos seriados y antígenos urinarios de *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella*. En caso de neumonía grave se recomienda la obtención de Gram y cultivo de esputo previo a iniciar el antibiótico, siempre que este examen no retrase el inicio del mismo, sobre todo si se sospecha microorganismos resistentes o inhabituales. Ante la mínima sospecha de infección tuberculosa se debe realizar un examen con tinción para bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR).

Otras técnicas diagnósticas, como la serología para distintos gérmenes o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para identificar porciones de ADN de patógenos productores de neumonía adquirida en la comunidad, son de utilidad clínica limitada por lo que no están recomendadas de rutina, salvo en situaciones excepcionales.

**D) Técnicas invasivas.** Solamente están indicadas en neumonía adquirida en la comunidad grave, de curso fulminante o que no responde al tratamiento antibiótico empírico inicial. Además se debe realizar siempre una toracocentesis ante la existencia de derrame pleural significativo asociado, debido a que la presencia inadvertida de un empiema es una importante causa de fallo terapéutico en las primeras 48 horas de ingreso hospitalario. Las posibles técnicas invasivas son las siguientes:

**1. PAAF transtorácica.** De esta forma se obtienen muestras microbiológicas del parénquima pulmonar con una alta especificidad, aunque con baja sensibilidad. Está indicada en neumonía abscesificada o en aquella que no responde al tratamiento. Sus complicaciones más graves son el neumotórax y la hemoptisis.

**2. Técnicas broncoscópicas.** Tanto los cultivos cuantitativos del lavado broncoalveolar como los cultivos cuantitativos del cepillado bronquial pueden dar información microbiológica importante en neumonías adquiridas en la comunidad graves o con mala evolución clínica.

El **cepillado bronquial** es una técnica con mayor especificidad (en torno al 85%), aunque su sensibilidad se sitúa en torno al 60%. El punto de corte de  $10^3$  UFC/ml permite diferenciar colonización de infección. La rentabilidad de esta prueba se ve influenciada por la presencia de antibioterapia previa, de tal forma que el rendimiento es menor si se realiza transcurridas 12 horas desde el inicio del antibiótico. El **lavado broncoalveolar** presenta una mayor sensibilidad que el cepillado bronquial. El punto de corte para diferenciar colonización de infección es de  $10^4$  UFC/ml. En la neumonía adquirida en la comunidad de evolución tórpida y, sobre todo, en la neumonía en inmunodeprimidos, es la técnica de elección.

**3. Aspirado traqueal** (en pacientes intubados). Mediante cultivos semicuantitativos con un punto de corte  $10^5$  UFC/ml se obtiene una sensibilidad alta, con una especificidad algo menor que las técnicas endoscópicas.

En neumonías graves que no responden al tratamiento antibiótico empírico se recomienda el uso de una de estas técnicas antes de realizar un cambio terapéutico para no enmascarar la presencia de patógenos inusuales o resistentes (Tabla II).



Tabla II. Técnicas diagnósticas a realizar en la NAC.

**NAC que no ingresa:**

Ninguna técnica diagnóstica salvo radiografía de tórax

**NAC que ingresa en el hospital:**

Dos hemocultivos antes del inicio del antibiótico para aerobios y anaerobios

Antígenos urinarios de *S. pneumoniae* y *Legionella*

Si derrame pleural, Gram, cultivo para aerobios y anaerobios del líquido pleural.

Si sospecha clínica de tuberculosis, tinción de Ziehl y cultivo para micobacterias en esputo

**NAC que ingresa en UCI:**

Gram y cultivo de esputo antes de iniciar el antibiótico. Cultivo de esputo en medio para *Legionella*

Dos hemocultivos para aerobios y anaerobios antes de iniciar el antibiótico

Antígenos urinarios de *S. pneumoniae* y *Legionella*

Si derrame pleural, Gram, cultivo aerobio y anaerobio del líquido pleural.

Si sospecha clínica de tuberculosis, tinción de Ziehl y cultivo para micobacterias en esputo

Valorar broncoscopia flexible con cepillado bronquial y/o lavado broncoalveolar o bien cultivo cuantitativo del aspirado traqueal en recién intubados (Gram y cultivo, Ziehl y cultivo para micobacterias, cultivo para hongos, tinción de Giemsa e inmunofluorescencia para *Legionella*). Como alternativa PAAF transtorácica (en no intubados)

**NAC que no responde:**

Nueva evaluación microbiológica completa con técnicas no invasivas. Valorar la realización de técnicas invasivas. Se deben utilizar en las muestras obtenidas tinciones específicas para hongos, micobacterias y parásitos. Valorar también técnicas apropiadas para virus y serologías de microorganismos atípicos.

PAAF: punción-aspiración con aguja fina.

## IV. PRONÓSTICO Y ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

Es muy importante una primera valoración de la gravedad de la neumonía para decidir el lugar más apropiado donde tratarla (ambulatoriamente, ingreso en sala convencional o ingreso en UCI) e iniciar el tratamiento con el antibiótico empírico más adecuado. Hay muchos factores asociados a una mayor morbilidad, algunos en relación a las características del paciente (como la edad y las enfermedades asociadas) y otras dependientes del propio episodio de neumonía (clínicos, analíticos o radiográficos). La decisión del lugar en donde debe ser tratada la neumonía debe guiarse por el juicio clínico y la individualización ante cada paciente; no obstante, proponemos una estrategia en tres pasos para tomar esta decisión.

**A) Primer paso:** evaluar si existe alguna condición que dificulta la atención domiciliaria, como la insuficiencia respiratoria, los posibles problemas sociales o psiquiátricos, el abuso de drogas o alcohol, descompensación grave de comorbilidad o la incapacidad para el tratamiento oral.

**B) Segundo paso:** si no están presentes ninguno de los anteriores supuestos, se calcula la clase de riesgo de Fine. Es una escala pronóstica que estratifica a los enfermos en 5 grupos según su riesgo de muerte. Las clases de I a III tienen un riesgo de muerte bajo de entre 0,1-2,8%, la clase IV tiene un riesgo de muerte entre 8,2-9,3% y la clase V un riesgo elevado, entre 27-30%. Según esta escala, las clases I y II podrían ser tratadas de forma ambulatoria, la clase III precisaría de un periodo de hospitalización en observación y las clases IV y V precisarían un ingreso hospitalario.

Esta escala establece el riesgo de forma muy precisa en personas mayores de 65 años, pero infravalora la gravedad en mujeres, sujetos jóvenes y la influencia de enfermedades asociadas. Además no tiene en cuenta las circunstancias sociales y personales del paciente. (Tabla III).

Tabla III. Estratificación del riesgo (puntuación de Fine).

Puntuación de las variables para predicción de mortalidad temprana		
Características	Puntuación	
Edad:	Hombres	Número de años
	Mujeres	Número de años menos 10
Asilo o residencia		+10
Enfermedad neoplásica		+30
Enfermedad hepática		+20
Insuficiencia cardíaca congestiva		+10
Enfermedad cerebrovascular		+10
Enfermedad renal		+10
Estado mental alterado		+20
Frecuencia respiratoria >30/minuto		+20
PA sistólica <90 mmHg		+20
Temperatura <35°C o >40°C		+15
Pulso >125/min		+10
PH arterial <7,35		+30
BUN > 30 mg/dl		+20
Na < 130 mmol/l		+20
Glucosa >250 mg/dl		+10
Hematocrito < 30%		+10
PaO <sub>2</sub> <60 mmHg		+10
Derrame pleural		+10
Clase de riesgo Fine	Puntuación	Muerte en 30 días (%)
Clase I	Si <50 años y sin neoplasia ni insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, enfermedad hepática o renal	0,1
Clase II	<70	0,6
Clase III	71-90	0,9-2,8
Clase IV	91-130	8,2-9,3
Clase V	>130	27-29,2

PA: presión arterial; PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; BUN: nitrógeno ureico en sangre.

**C) Tercer paso:** Juicio clínico del médico para individualizar la decisión en base al estado de salud global del paciente y adecuación del tratamiento ambulatorio.

En caso de **neumonía adquirida en la comunidad grave**, se debe valorar la necesidad de ingreso en una unidad de cuidados intensivos. Para hacer esta valoración se pueden utilizar cinco factores clasificados como dos criterios mayores y tres menores.

Criterios mayores: Necesidad de ventilación mecánica y shock séptico.

Criterios menores: Presión arterial sistólica menor de 90 mmHg, afectación multilobar y  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menor de 250.

Cuando el enfermo presenta dos criterios menores o uno mayor es subsidiario de traslado a UCI.

El desarrollo futuro de unidades de cuidados intermedios y el uso de la ventilación mecánica no invasiva en el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad grave puede influir en la ubicación del enfermo permitiendo otras opciones terapéuticas con menores tasas de infección nosocomial y costes menores.

## V. TRATAMIENTO

**A) Tratamiento antibiótico.** El tratamiento antibiótico de un paciente con NAC se establece de forma empírica tras valorar la gravedad del cuadro, los microorganismos más probablemente implicados y el patrón de resistencias de estos en la comunidad. La antibioterapia ha de iniciarse de forma precoz (antes de 4 horas después del diagnóstico), pues varios trabajos han demostrado que el inicio precoz reduce la mortalidad, morbilidad y estancia hospitalaria.

En España hay que tener en cuenta que entre el 35%-50% de las cepas de *S. pneumoniae* presentan sensibilidad disminuida a la penicilina, aunque las resistencias de alto grado han disminuido. La resistencia a macrólidos se sitúa en torno al 25-40%, mientras que las resistencias frente a fluorquinolonas son aún muy poco frecuentes.

En base a esto la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) establece en sus guías clínicas (2005) varios grupos de tratamiento según la gravedad del cuadro y la existencia de factores de riesgo para neumonía causada por *P. aeruginosa* o anaerobios. El tratamiento empírico recomendado según los grupos resultantes se recoge en la Tabla IV. Se debe tener en cuenta que no se aconseja la monoterapia con macrólidos por la alta tasa de resistencia del neumococo en nuestro país. Por otra parte en el tratamiento de los pacientes de forma ambulatoria se recomienda reservar las fluorquinolonas para aquellos con enfermedades asociadas o con antibioterapia reciente.

**B) Terapia secuencial. Duración del tratamiento.** El tratamiento antibiótico parental suele mantenerse de 2-4 días hasta conseguir la estabilización clínica, definida como ausencia de fiebre ( $<37,8^\circ\text{C}$ ), mejoría o resolución de los síntomas y signos de neumonía, estabilidad hemodinámica, capacidad para ingesta oral, y ausencia de confusión mental o de comorbilidades inestables, metástasis sépticas u otras infecciones activas. El cambio a un tratamiento oral con cobertura similar es eficaz y seguro. En pacientes ingresados con NAC no grave también es eficaz el antibiótico oral desde el inicio, con tal que la absorción del fármaco no esté comprometida. El alta hospitalaria se podría valorar después de 24 h tras la estabilización clínica.

La duración total del tratamiento está mal establecida. Se aceptan 7-10 días en las NAC que no requieren ingreso y de 10-14 días en las que sí lo precisan. No será inferior a 14 días en las causadas por *L. pneumophila*, *S. aureus* o *P. aeruginosa*, y puede llegar a las 4 semanas o más en el caso de cavitación pulmonar por anaerobios.

**C) Otras medidas.** Aparte del tratamiento antibiótico se deben aplicar una serie de medidas generales (reposo, beber abundante agua, antitérmicos y analgésicos...) junto con medidas de soporte si se precisan. Se debe emplear oxigenoterapia para conseguir una  $pO_2 > 60$  mmHg o una saturación arterial de  $O_2 > 90\%$ . En los paciente con neumonía grave en los que se plantee la ventilación mecánica se recomienda valorar una prueba terapéutica inicial con ventilación mecánica no invasiva, ya que ha mostrado importantes beneficios tanto en el caso de insuficiencia respiratoria hipoxémica como hipercápnica.

Tabla IV. Tratamiento de la NAC.

---

**GRUPO 1: Tratamiento domiciliario (v.o.)**

Fluorquinolona (levofloxacin 500 mg/24h, o moxifloxacin 400mg/24h)<sup>a</sup>

Ketólido (telitromicina 800 mg/24h)

Amoxicilina (1g/8h) + macrólido (azitromicina 500mg/24h, o claritromicina 500 mg/12h)<sup>b</sup>

**GRUPO 2: Tratamiento hospitalario (i.v.)**

Fluorquinolona (levofloxacin 500 mg/24h)

Cefalosporina 3<sup>a</sup> (ceftriaxona 1-2g/24h, o cefotaxima 1g/6-8h) o amoxicilina-ácido clavulánico 1000/200 mg/8h) asociado a macrólido (azitromicina 500 mg/24h o claritromicina 500mg/12h)

**GRUPO 3: Ingreso en UCI (i.v.)**

Cefalosporina 3<sup>a</sup> (ceftriaxona 2g/24h, o cefotaxima 2g/6-8h) asociado a fluorquinolona (levofloxacin 500 mg/24h) o asociado a macrólido (azitromicina 500 mg/24h o claritromicina 500mg/12h)

**Riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa* (i.v.)<sup>c</sup>**

Piperacilina-tazobactam 4000/500mg/6-8h o imipenem 500-1000 mg/8-6h o meropenem 1g/8h o cefepime 2g/8-12h asociado a una fluorquinolona (ciprofloxacino 400mg/8h o levofloxacin 500mg/12h) o bien a un aminoglucósido<sup>d</sup> (amikacina 15mg/kg/24h o tobramicina 6mg/kg/24h)

**Sospecha de infección por anaerobios (i.v.)<sup>e</sup>**

Amoxicilina-ácido clavulánico 2000/200mg/8-6h

Clindamicina 600 mg/8h asociada a cefalosporina 3<sup>a</sup>

Ertapenem 1g/24h<sup>f</sup>

Moxifloxacin 400 mg/24 v.o.<sup>g</sup>

---

<sup>a</sup> Se recomienda reservar para pacientes con enfermedades coexistentes o tratamiento. antibiótico previo

<sup>b</sup> Podrían ser suficientes 3-5 días de azitromicina. Existe una formulación de claritromicina que se puede administrar 1 vez al día (1000 mg/24h)

<sup>c</sup> Antibioterapia de amplio espectro durante más de 7 días en el último mes, presencia de enfermedad estructural pulmonar grave (bronquiectasias, fibrosis quística), malnutrición, enfermedades o tratamientos asociados a disfunción de los neutrófilos (corticoides a dosis >10-20mg de prednisona o equivalente...)

<sup>d</sup> Esta asociación no cubre microorganismos atípicos incluido *Legionella*.

<sup>e</sup> Sospecha de aspiración, necrosis o cavitación en radiografía de tórax.

<sup>f</sup> Otros carbapenems y piperacilina-tazobactam también suponen alternativas válidas.

<sup>g</sup> Poca experiencia con esta indicación.

**D) NAC de mala evolución.** Entre un 10 y un 25% de los pacientes tienen una evolución no satisfactoria (no respondedores), incluyendo aquellos con retraso o ausencia de mejoría de la sintomatología general y aquellos con empeoramiento a pesar del tratamiento antibiótico. Se debe esperar 48-72 h tras el inicio del tratamiento antibiótico antes de reevaluar al paciente y clasificarlo como no respondedor, excepto que acontezca un empeoramiento claro. Las causas son variadas (Tabla V).

En este caso se debe hacer una reevaluación completa, incluyendo una nueva evaluación microbiológica con técnicas no invasivas o invasivas mediante broncoscopia. La tomografía computerizada (TC) torácica puede ser útil para identificar derrame loculado, cavitación u otras complicaciones o patologías estructurales asociadas.

**E) Neumonía recurrente.** Se define como aquella que vuelve a aparecer tras un periodo asintomático y después de la resolución radiológica. Ocurre en pacientes con patología de base (EPOC, bronquiectasias, fibrosis quística, cardiopatías) o inmunodeficiencias (VIH, inmunodeficiencia común variable...). Si aparece siempre en el mismo lóbulo hay que sospechar la coexistencia de obstrucción bronquial. Es relativamente frecuente en estos casos que los infiltrados se deban a patología inflamatoria no infecciosa, como la neumonía organizada criptogénica, eosinofilia pulmonares o neumonitis por hipersensibilidad, entre otras.

**F) Neumonía necrotizante y absceso pulmonar.** Se habla de neumonía necrotizante cuando una infección del parénquima pulmonar cursa con necrosis tisular y formación de múltiples cavidades pequeñas. Una cavidad de más de 1 cm de diámetro se denomina absceso pulmonar.

En la mayoría de los casos se debe a la infección por microorganismos anaerobios debido a la aspiración de contenido orofaríngeo, y cursa de modo indolente con la combinación de síntomas pulmonares (es típico el esputo fétido) y síndrome constitucional. Menos frecuentemente está causado por microorganismos aerobios (*S. aureus*, *H. influenzae*...) con un curso más agudo y agresivo iniciado como neumonía necrotizante que progresa a absceso pulmonar. En pacientes usuarios de drogas intravenosas es frecuente la aparición de abscesos múltiples en relación con embolias sépticas en el contexto de una endocarditis derecha. También entran en el diagnóstico diferencial otros gérmenes como *Nocardia*, micobacterias u hongos y procesos no infecciosos como el cáncer broncogénico cavitado; ante la duda se debe descartar este último con broncoscopia.

El tratamiento debe ser muy prolongado, debiendo continuarse hasta la desaparición o casi desaparición de la cavidad. Debe realizarse con amoxicilina-ácido clavulánico o clindamicina, siendo alternativas otros fármacos anaerobicidas (piperacilina-tazobactam, o carbapenems). Si se usa clindamicina debe asociarse en los primeros 10-15 días otro agente con cobertura de enterobacterias, pues con frecuencia son polimicrobianos.

## VI. PREVENCIÓN

La prevención de la NAC se realiza mediante la lucha contra el tabaquismo, la vacunación contra el neumococo (>65 años, aquellos entre 2 y 65 años con una enfermedad crónica o inmunosuprimidos) y la vacunación antigripal (>65 años, aquellos entre 6 meses y 65 años con una enfermedad crónica o inmunosuprimidos, y personas con riesgo de transmisión de la gripe a personas de alto riesgo).

Tabla V. Causas de no respuesta al tratamiento en la NAC.

**Tratamiento inapropiado o ineficaz**

- Patógenos resistentes al tratamiento o no cubiertos<sup>a</sup>
- Patógenos infrecuentes (hongos, micobacterias)
- Duración, posología o vía de administración inadecuada

**Alteración de los mecanismos de defensa**

- Locales
- Inmunodeficiencias sistémicas

**Presencia de complicaciones**

- Empiema
- Focos sépticos a distancia
- Infecciones nosocomiales (infección asociada a catéter, neumonía nosocomial)
- Complicaciones no infecciosas (TEP, IC, SDRA, fiebre por fármacos)
- Desarrollo de resistencias durante el tratamiento o superinfección por gérmenes resistentes

**Diagnóstico incorrecto**

- Carcinoma broncogénico o metastático
- Embolia pulmonar. Infarto pulmonar
- Edema agudo de pulmón
- Hemorragia pulmonar
- Neumonía eosinófila
- Neumonía intersticial aguda
- Neumonitis por hipersensibilidad
- Neumonía organizada criptogénica
- Vasculitis pulmonares
- Secuestro pulmonar
- Cuerpo extraño.

<sup>a</sup> Considerar microorganismos atípicos si no están cubiertos. La mayoría de las pautas previas no cubren adecuadamente *S. aureus*. Otros patógenos se hacen resistentes durante el tratamiento.

TEP: tromboembolismo pulmonar; IC: insuficiencia cardíaca; SDRA: síndrome del distress respiratorio del adulto

**BIBLIOGRAFÍA**

- Snow V, Mottur-Pilson Ch, Gonzales R, MSPH for the American College of Physicians–American Society of Internal Medicine. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute bronchitis in adults. *Ann Intern Med* 2001; 134: 518-520.
- Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, Cooper RJ, Hickner JM, Hoffman JR, et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of uncomplicated acute bronchitis: background. *Ann Intern Med* 2001; 134: 521-529.
- Alfajeme I, Aspa J, Bello S, Blanquer J, Blanquer R, Borderias R, et al. Normativas para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad (SEPAR). *Arch Bronconeumol* 2005; 41: 272-289.
- Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File TM, Musher DM, Whitney C, et al. Update of practice guidelines for the management of Community - acquired pneumonia in immunocompetent adults. Guidelines from the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1405-1433.
- Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Eng J Med* 2001; 344: 665-671.
- Fine MV, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-250.



## Infecciones intraabdominales

**Juan F. Cantero Bengochea.** *Medicina Interna*  
**F. Javier Cortina Oliva.** *Cirugía General y Aparato Digestivo*  
**Diego Maseda Fernández.** *Medicina Interna*

### I. INTRODUCCIÓN

La infección intraabdominal representa un espectro de enfermedades con una patogénesis común. Puede manifestarse de forma localizada (absceso intraabdominal) o no contenida (peritonitis difusa) (Fig. 1).

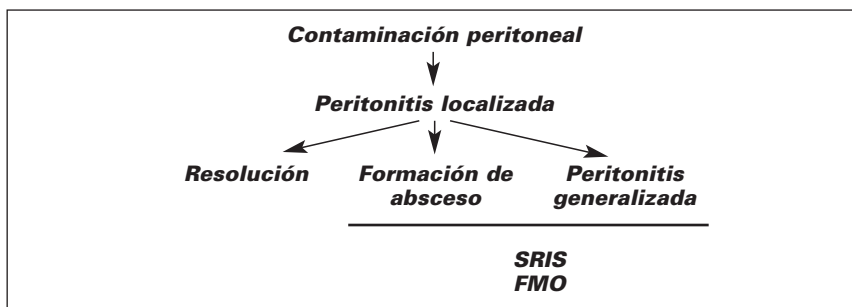


Figura 1. **Patogénesis y espectro de la infección intraabdominal.** (Tomado de: Cheadle WG, Spain DA. *The American Journal of Surgery* 2003; 186/5A: 15S–22S)  
 SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. FMO: fracaso multiorgánico.

### II. PERITONITIS

**A) Concepto y Clasificación.** La peritonitis es la inflamación del peritoneo resultado de la contaminación de la cavidad peritoneal por microorganismos, sustancias químicas irritantes o ambas.



La peritonitis infecciosa se clasifica como primaria, secundaria o terciaria. **1. La peritonitis primaria** ocurre generalmente en pacientes con enfermedad hepática en presencia de ascitis (peritonitis bacteriana espontánea) o en aquellos sometidos a diálisis peritoneal. No se relaciona con perforación del tubo digestivo. **2. La peritonitis secundaria** es consecuencia de la contaminación de la cavidad peritoneal por microorganismos procedentes del tubo digestivo (perforación, necrosis, cirugía o heridas traumáticas). **3. La peritonitis terciaria** se refiere a aquellos pacientes que requieren más de una intervención para el control de la fuente de la infección, en situación de fallo multiorgánico después de cirugía abdominal (probablemente debida a translocación bacteriana).

### B) Etiología (Tabla I).

Tabla I. Etiología de la peritonitis.

Entidad clínica	Frecuentes	Menos frecuentes o raros
<b>Peritonitis primaria</b>		
– No asociada a cirrosis hepática	<i>Streptococcus pneumoniae</i> Estreptococos del grupo A Enterobacterias	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Chlamydia trachomatis</i> * Hongos
– Asociada a cirrosis hepática con ascitis	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> **
– Asociada a diálisis peritoneal o a una derivación ventrículoperitoneal	Estafilococo coagulasa-negativo <i>Staphylococcus aureus</i> Estreptococos del grupo viridans	Bacilos gram negativos <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Candida</i> y otros hongos oportunistas
<b>Peritonitis secundaria</b>	Flora polimicrobiana y mixta aerobia y anaerobia	Bacilos gram negativos*** <i>Enterococcus</i> *** <i>Candida</i> y otros hongos oportunistas*** CMV en pacientes VIH
<b>Peritonitis terciaria</b>	Estafilococo coagulasa-negativo <i>Enterococcus</i> <i>Candida</i>	<i>Enterobacter</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i>

\* perihepatitis o síndrome de Fitz-Hugh-Curtis secundaria a infección genital.

\*\* más frecuente en pacientes que reciben profilaxis con quinolonas.

\*\*\* más frecuente en pacientes que han recibido antibioterapia previa.

**C) Clínica.** Según cual sea el acontecimiento desencadenante. A lo largo del capítulo se presentarán los principales cuadros que originan una peritonitis secundaria.

**D) Diagnóstico.** Será necesaria una analítica completa con amilasa, gasometría venosa y estudio de coagulación. Se deben realizar radiografía de tórax en bipedestación y radiografía de abdomen, que muestra neumoperitoneo en el 70% de las perforaciones gastroduodenales y en el 50% de las intestinales. En caso de peritonitis secundaria están indicadas la ecografía y la tomografía computarizada (TC) abdominal.

**E) Tratamiento** (Tabla II). Se basa en la combinación de tres pilares: a) Medidas generales de soporte (dieta absoluta, fluidoterapia intravenosa, sondaje nasogástrico y vesical...). b) Tratamiento antibiótico empírico. c) Tratamiento quirúrgico.

Tabla II. Tratamiento antibiótico en la peritonitis.

Entidad clínica	Tratamiento
<b>Peritonitis primaria</b>	
– no asociada a diálisis peritoneal	Cefotaxima 1-2 g/8 h iv o ceftriaxona 1-2 g/día
– asociada a diálisis peritoneal	Vancomicina asociada a cefepima o ceftazidima o aminoglucósido (ajustar dosis según función renal)
<b>Peritonitis secundaria</b>	
– paciente que no ha recibido tratamiento antibiótico previo	Amoxicilina-clavulánico 2-0,2 g/6h iv, piperacilina-tazobactam 4-0,5 /6h iv, ertapenem 1g/24 h iv o asociación cefotaxima 1-2 g/8h iv con metronidazol 500 mg/8 h iv o clindamicina 600 mg/8 h iv.
– paciente con tratamiento antibiótico previo	Imipenem o meropenem 1g/6h iv o piperacilina-tazobactam 4-0,5/6h iv asociados a amikacina 15 mg/Kg/d iv.
<b>Peritonitis terciaria</b>	Imipenem o meropenem 1g/6h iv asociados a glucopéptido (vancomicina 1g/12h iv o teicoplanina 400-800 mg/d iv) o linezolid 600 mg/12 h iv y/o a fluconazol 200 mg/12h iv.

### III. APENDICITIS AGUDA

**A) Introducción.** Es la inflamación aguda del apéndice cecal. Máxima incidencia en la pubertad y hasta los 30 años. Se produce por una obstrucción de la luz apendicular secundaria a hiperplasia de los folículos linfoides (60%), fecalito o apendicolito (30%) y tumores.

#### B) Diagnóstico

**1. Anamnesis:** los síntomas aparecen típicamente según la *cronología de Murphy*: inicialmente la obstrucción de la luz apendicular ocasiona un dolor visceral en la línea media mal definido a nivel de mesogastrio (dolor cólico periumbilical); el dolor visceral se acompaña a continuación de anorexia, náuseas y vómitos; posteriormente, una vez la inflamación progresa y afecta al peritoneo parietal, se produce un dolor parietal de localización precisa y carácter continuo en fosa iliaca derecha (FID). Suele haber febrícula en la fase inicial y fiebre alta en apendicitis evolucionadas.

**2. Exploración:** generalmente el paciente presenta una postura antiálgica. Así mismo existe dolor a la palpación profunda en fosa iliaca derecha con defensa abdominal secundaria a contractura de los músculos a nivel de FID. Se pueden evidenciar algunos de los siguientes signos: Blumberg (dolor producido por la descompresión brusca tras ejercer presión en FID), Rovsing (dolor en FID por la descompresión brusca en fosa ilíaca izquierda), del psoas (dolor en FID con la hiperextensión pasiva o la flexión activa de la cadera ipsilateral, orienta hacia el diagnóstico de apendicitis retrocecal), del obturador (dolor en FID con la rotación interna de la cadera con la rodilla flexionada, sugiere la presencia de una apendicitis pélvica).

#### 3. Pruebas complementarias:

**a) Pruebas de laboratorio:** típicamente aparece leucocitosis con desviación izquierda y elevación de la proteína C reactiva (PCR). De los parámetros biológicos, la combinación de leucocitos  $>10.000$  células/ $\mu$ l y PCR  $>8$  mg/dl presenta el mayor valor predictivo positivo de apendicitis aguda. En mujeres en edad fértil es útil la realización de un test de embarazo.

**b) Pruebas de imagen:** la radiografía de abdomen es normal en la mayoría de los pacientes. En algunos casos se evidencia un apendicolito. Puede revelar signos indirectos como ciego distendido, borramiento de la línea del psoas, escoliosis lumbar derecha o la presencia de un asa centinela. En los casos dudosos se solicitará una ecografía abdominal (la cual permite realizar el diagnóstico diferencial con otras entidades como ileitis o procesos ginecológicos) y/o una TC abdominal.

**C) Diagnóstico diferencial**

En niños: linfadenitis mesentérica, gastroenteritis, invaginación.

En mujeres: enfermedad inflamatoria pélvica, embarazo ectópico, rotura de folículo de De Graaf.

En adolescentes y adultos jóvenes. ileitis terminal.

En adultos y ancianos: neoplasias, obstrucción intestinal.

**D) Tratamiento.** El tratamiento de la apendicitis aguda es quirúrgico mediante apendicectomía. Se debe realizar cuanto antes. Únicamente en casos seleccionados de plastrón apendicular de larga evolución con paciente en buen estado se puede optar por un tratamiento conservador y una cirugía diferida (apendicectomía “de intervalo” a los 2 meses del episodio agudo). La profilaxis antibiótica se realizará con cefalosporinas del grupo de las cefamicinas y amoxicilina-clavulánico. En caso de alergia a los beta-lactámicos, se usará metronidazol y gentamicina. En los casos no complicados basta con una única dosis. En los casos complicados será necesario un tratamiento antibiótico más prolongado. En aquellos de gravedad leve-moderada se puede emplear amoxicilina-clavulánico, cefalosporinas de 3ª generación y metronidazol o metronidazol y gentamicina. En los casos más graves, con factores de riesgo o uso de antibióticos previo, se recomienda el uso de amoxicilina-clavulánico a dosis altas, piperacilina-tazobactam, ertapenem, imipenem, meropenem o la combinación de aztreonam y metronidazol en caso de alergia a beta-lactámicos. La duración del tratamiento en estos casos será de un mínimo de 3 días y hasta la desaparición de los signos de respuesta inflamatoria sistémica.

#### IV. DIVERTICULITIS AGUDA

**A) Introducción.** La enfermedad diverticular o diverticulosis es una enfermedad adquirida relacionada con la edad avanzada y con una ingesta baja de fibra alimentaria. Puede encontrarse en cualquier localización del colon, siendo más frecuente en sigma (en el 95% de los casos el sigma está afectado y en un 60% es el único segmento del colon afecto). Su prevalencia aumenta con la edad (2-5% de los menores de 40 años; 5-10% de los mayores de 40 años; 50% de los mayores de 70 y 50-65% de los mayores de 85 años). La diverticulitis es la inflamación y/o infección que complica la enfermedad diverticular. Afecta a un 10-25% de los pacientes con enfermedad diverticular. El riesgo de padecerla se incrementa con los años de evolución.

**B) Clínica.** Depende de la localización de la enfermedad diverticular. Clásicamente produce un cuadro de fiebre y dolor abdominal localizado en fosa iliaca izquierda. En ocasiones se acompaña de náuseas, vómitos, estreñimiento o diarrea y síndrome miccional. En casos complicados se podrá evidenciar masa palpable, peritonitis focal o difusa. Con menor frecuencia se puede presentar como un cuadro de obstrucción intestinal secundario a estenosis, o neumaturia/fecaluria secundaria a fístula.

**C) Diagnóstico.** Basado en la clínica, se acompañará de pruebas complementarias:

**1. Pruebas de laboratorio:** analítica completa que muestra leucocitosis con neutrofilia y elevación de reactantes de fase aguda (la ausencia de leucocitosis no descarta el diagnóstico). Analítica de orina que puede mostrar hematuria y/o piuria (raramente bacteriuria)

**2. Pruebas de imagen:** la **ecografía abdominal** tiene una sensibilidad del 84-98% y una especificidad 80-97%; es diagnóstica si evidencia la presencia de divertículos, engrosamiento de la pared del colon, absceso o una pared del colon hiperecogénica y rígida. La **TC** tiene una sensibilidad del 90-95% y una especificidad del 72%; es diagnóstica si evidencia la presencia de divertículos, engrosamiento de la pared del colon > de 4 mm, afectación de la grasa pericólica, abscesos pericólicos y/o a distancia y existencia de gas extraluminal. Permite diferenciar los casos **no complicados** (presentación clínica más frecuente, 70% de los casos, flemón delimitado con afectación de la grasa sin presencia de abscesos) de los casos **complicados** (progresión del proceso inflamatorio en forma de abscesos o peritonitis). Durante la fase aguda se debe evitar la realización de enema opaco y de colonoscopia (por el riesgo de perforación y peritonitis).

Se debe realizar un diagnóstico diferencial con otros procesos como: neoplasia de colon, síndrome del intestino irritable, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis isquémica, patología urológica y patología ginecológica.

**D) Tratamiento.** Se basa en el establecimiento de reposo digestivo y la administración de antibioticoterapia empírica asociada o no a procedimientos invasivos (drenaje percutáneo versus tratamiento quirúrgico).

El tratamiento antibiótico empírico deberá cubrir la flora colónica (bacterias gram negativas y anaerobias). En infecciones leve-moderadas: amoxicilina-clavulánico, cefalosporina de 3ª generación + metronidazol, quinolona + metronidazol, o ertapenem. En infecciones más graves: piperacilina-tazobactam, imipenem o meropenem. La duración del tratamiento es de entre 5 y 10 días.

**1.** En los casos de **diverticulitis no complicada** leve se puede realizar un tratamiento ambulatorio mediante la instauración de una dieta líquida o sin residuos y antibióticoterapia empírica. En los casos más graves, se recomienda ingreso con dieta absoluta, fluidoterapia intravenosa y antibióticos.

**2.** En los casos de **diverticulitis complicada**, el tratamiento varía en función de la gravedad del cuadro, según la clasificación de Hinchey:

**a) Hinchey I** (absceso pericólico <5 cm). Tratamiento similar al de los casos no complicados.

**b) Hinchey II** (absceso pericólico >5 cm o absceso a distancia). Igual que en el caso anterior asociado a drenaje percutáneo guiado por TC.

**c) Hinchey III** (peritonitis purulenta) y **Hinchey IV** (peritonitis fecaloidea). Reposo digestivo, fluidoterapia intravenosa, antibioterapia de amplio espectro y tratamiento quirúrgico. En la *peritonitis purulenta* el tratamiento quirúrgico puede realizarse en un tiempo mediante resección, lavado intraoperatorio y anastomosis con o sin estoma de protección. En los casos de *peritonitis fecaloidea*, el tratamiento de elección es la resección y la colostomía terminal (intervención de Hartmann).

## V. ABSCESOS INTRAPERITONEALES

Cuando una peritonitis no tratada no produce una sepsis o cuando, ocurrida ésta no sobreviene la muerte, es frecuente que se formen abscesos. El 74% de los abscesos intraabdominales son intraperitoneales o retroperitoneales y no viscerales. Suelen tardar semanas en formarse desde que aparece la peritonitis y pueden presentarse en diferentes localizaciones: subfrénico, en epiplón menor, subhepático, entre asas o pélvico.

**A) Clínica.** El síntoma más frecuente es la presencia de fiebre, pudiendo acompañarse de dolor abdominal o masa abdominal dolorosa, náuseas o vómitos secundarios a fíleo así como distensión abdominal.

**B) Diagnóstico**

**1. Pruebas de laboratorio:** suele haber leucocitosis con desviación izquierda

**2. Pruebas de imagen:** la radiografía de abdomen: aporta signos indirectos como fleo localizado o desplazamiento de vísceras. La ecografía abdominal tiene una elevada sensibilidad (71-93%) y especificidad (87-99%), y aunque su utilidad es limitada en algunas localizaciones, resulta especialmente valiosa en la exploración del hipocondrio derecho y la pelvis. La TC abdominal tiene una sensibilidad del 95-97% y una especificidad del 94-95%; el aporte de contraste oral permite localizar colecciones entre asas y la presencia de fístulas mientras que el contraste intravascular se concentra en las paredes de los abscesos y delimita su localización, existiendo un pequeño porcentaje (10%) de falsos positivos y negativos. La resonancia magnética: puede ser útil cuando existen cambios estructurales complejos con formación de fístulas. Los estudios isotópicos con Galio<sup>67</sup> y leucocitos marcados con Indio<sup>111</sup>, que se concentran en los sitios de infección, tienen una baja sensibilidad y un elevado porcentaje de falsos positivos.

**C) Tratamiento.** Se basa en la combinación de un tratamiento antibiótico empírico y de un drenaje (bien mediante punción percutánea guiada con ecografía o TC o bien mediante drenaje quirúrgico). Los abscesos susceptibles de drenaje percutáneo son los abscesos únicos y bien delimitados a los que se puede acceder sin atravesar parénquima ni vísceras huecas y que constituyen un foco residual de infección intraabdominal.

## Abscesos viscerales

Trataremos en conjunto los abscesos hepáticos, esplénicos y pancreáticos ya que tienen un enfoque similar diferenciando aspectos determinados.

**I. ETIOPATOGENIA**

Hay 3 vías principales de infección:

- Por contigüidad: desde vía biliar y portal, pancreatitis previas...
- Por traumatismo directo: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE),
- Hematógena: principal vía en abscesos esplénicos.

Los gérmenes implicados dependen de la vía de acceso. En los casos por contigüidad y trauma directo predominan los gérmenes locales, principalmente enterobacterias, y sobre todo *Escherichia coli*, aunque también tienen un papel importante e infravalorado los anaerobios. Con gran frecuencia se trata de abscesos polimicrobianos. En los casos por vía hematógena el germen más frecuente es *Staphylococcus aureus*.

**II. CLÍNICA**

Los síntomas principales son el dolor abdominal, de diferente localización según el órgano afecto (en muchas ocasiones con irradiación a tórax u hombros por irritación o contigüidad) y la presencia de fiebre, pudiendo acompañarse de síntomas generales (astenia, anorexia...). Es frecuente que se trate de un cuadro insidioso.

**III. DIAGNÓSTICO**

Las pruebas complementarias de imagen más indicadas son la ecografía o TC, con un papel limitado para la radiografía. En caso de interposición de asas, como suele ocurrir en patología pancreática, la TC es más rentable.

En los exámenes de laboratorio suele encontrarse leucocitosis con neutrofilia y, de modo ocasional, incremento de enzimas hepáticas o amilasa, pero son hallazgos poco sensibles y específicos.

Es fundamental la extracción de hemocultivos y el cultivo de muestras obtenidas tras drenaje (si está indicado como parte del tratamiento).

#### IV. TRATAMIENTO

Suele ser necesario un abordaje mixto, combinando el drenaje (quirúrgico o por técnicas radiológicas) con extracción de fluidos para cultivo, con el tratamiento antibiótico (Tabla III) prolongado (1-4 meses) para la resolución del cuadro.

En el caso de abscesos múltiples (frecuente en bazo) puede ser necesaria la extirpación total o parcial del órgano.

Cuando se trata de un absceso único en lóbulo hepático derecho, además del manejo habitual, hay que cubrir siempre *Entamoeba histolytica* por las posibilidades de que se trate de un absceso amebiano sobreinfectado.

Tabla III. Antibioterapia en el absceso hepático, esplénico, pancreático e intraperitoneal, retroperitoneal o perirrectal.

---

Ertapenem 1 g/24 h iv.
Cefotaxima 2 g/8 h o ceftriaxona 2 g/24 h iv + metronidazol 500 mg/8 h iv.
Imipenem o meropenem 1 g/8 h iv.
Piperacilina-tazobactam 4-0,5 g /6-8 h iv.
Si alergia a betalactámicos: Ciprofloxacino 400 mg/12 h o levofloxacino 500 mg/24 h + metronidazol 500 mg/6 h iv.

---

\* En caso de diseminación por *S. aureus*: cloxacilina (o vancomicina si *S. aureus* oxacilín-resistente o alergia a betalactámicos)

\*Puede asociarse un aminoglucósido durante los primeros 3-5 días en espera del resultado de los cultivos, especialmente en caso de absceso perirrectal en el paciente neutropénico

#### V. ENTIDADES ESPECIALES

##### A) Absceso renal

**1. Absceso intrarrenal:** en general como complicación de infección del tracto urinario (ITU) previa (menos frecuente por bacteriemia, en este caso valorar la posible existencia de cocos positivos). Produce una clínica similar a pielonefritis con síntomas de vías urinarias bajas. El sistemático de orina suele ser patológico.

**2. Absceso perirrenal:** secundario a bacteriemia (menos frecuente por pielonefritis previa). Clínica similar a pielonefritis pero sin síntomas bajos. El sistemático de orina suele ser normal.

En ambos casos el diagnóstico se realiza mediante clínica y pruebas de imagen (ecografía o TC). El tratamiento es mediante drenaje percutáneo más ceftriaxona (o levofloxacino más cloxacilina), pudiendo precisar cirugía si no hay respuesta.

**B) Absceso anorrectal.** Se caracteriza por fiebre y dolor en región perianal con datos de inflamación local. El tratamiento se basa en el drenaje quirúrgico y antibioterapia (ceftriaxona 2 g/24 h iv + metronidazol 500mg/6h o metronidazol 500 mg/6 h + amikacina 15 mg/kg/24 h). En pacientes neutropénicos, no debe manipularse el absceso.

**C) Absceso hepático amebiano** (ver también capítulo 43 Fiebre en el viajero y el inmigrante). *Entamoeba histolytica* es causa frecuente de absceso hepático, generalmente único y en el lóbulo derecho. Es útil para el diagnóstico la serología y el cultivo de muestras de drenaje. El tratamiento se realiza con metronidazol 1 gramo (dosis inicial) seguida de 750 mg/8h vo ó iv 7-10 días (junto con paramomicina 500mg/8h vo 10d) asociado a drenaje si es de gran tamaño o no responde a tratamiento.

**D) Candidiasis hepatoesplénica.** Cuadro característico de pacientes con leucemia que tras un ciclo de quimioterapia y neutropenia febril, se recuperan de la neutropenia pero persiste la fiebre pese a tratamiento antibiótico correcto. El diagnóstico se realiza mediante TC o ecografía (imagen de «ojo de buey») aunque no son útiles en fases iniciales. Precisa de tratamiento prolongado con anfotericina B y en ocasiones es útil añadir fluconazol.

**E) Absceso hepático tras trasplante hepático.** Suele ser secundario a problemas quirúrgicos como estenosis biliar o trombosis de la arteria hepática. Está producido por bacilos gram negativos entéricos, enterococos y anaerobios. Son útiles para el diagnóstico la TC y la ecografía abdominal. El tratamiento se realiza con drenaje más antibióticos, requiriendo además reconstrucción de la vía biliar, si la estenosis de la misma fue la causa, o precisando nuevo trasplante en casi todas las ocasiones si fue por trombosis de la arteria hepática.

## Infecciones de la vía biliar

### I. COLECISTITIS AGUDA

La colecistitis aguda es resultado de la interacción de la obstrucción del conducto cístico por un cálculo con otros 3 factores: la inflamación mecánica derivada de la isquemia inducida en la mucosa por el contacto con los cálculos, la inflamación química inducida por la lysolecitina biliar, y la inflamación infecciosa por *Escherichia coli* (41%), *Enterococcus* (12%), *Klebsiella* (11%), y *Enterobacter* (9%), como agentes microbianos más comúnmente asociados. Casi en el 90% de los casos se asocia a la presencia de cálculos en la vía biliar, si bien encontramos un 10% de casos de **colecistitis alitiásica**. Ésta se presenta típicamente en enfermos crónicos (infarto agudo de miocardio, grandes quemados, politraumatizados), diabéticos y en relación con infecciones atípicas (*Vibrio cholerae*, citomegalovirus, *Leptospira*, *Isospora*, *Clostridium perfringens*, etc); representa el 10% de los casos y asocia una elevada morbilidad. La **colecistitis enfisematosa** es un subtipo particular, propia de hombres en la quinta década de la vida, diabéticos (33-50%), asociada en la mitad de los casos a coleditiasis; es producida por gérmenes productores de gas (*Clostridium perfringens* y *Clostridium welchii*), si bien también se involucra *Escherichia coli* (15%), *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas* y *Klebsiella*.

**Colecistitis crónica** es un término usado por los patólogos para describir la infiltración crónica de la vesícula biliar, asociada habitualmente a la presencia de cálculos; puede ser asintomática.

**A) Manifestaciones clínicas.** El síntoma más frecuente es el dolor abdominal constrictivo, intenso, bien localizado y continuo, habitualmente en hipocondrio derecho y/o epigastrio, clásicamente irradiado en hemicinturón derecho a la espalda o al hombro; habitualmente se acompaña de fiebre moderada, anorexia, náuseas y vómitos. Suele ir precedido de la ingesta de alimentos ricos en grasas. **Un dolor prolongado de más de 6 horas de evolución, con estas características o mala respuesta a AINEs, debe hacer sospechar la existencia de una colecistitis**, en contraposición del cólico biliar no complicado. En la exploración observaremos

un paciente febril, con datos de irritación peritoneal, ausencia de ruidos abdominales por íleo paralítico y presencia del signo de Murphy (presionando suavemente con la mano sobre el hipocondrio derecho, se pide al paciente que realice una inspiración profunda; estará presente si el dolor limita la inspiración o hay una espiración reactiva al dolor); este último signo puede faltar en los ancianos. Al inicio del cuadro no es frecuente observar ictericia y la exploración puede ser menos llamativa que lo expuesto anteriormente.

**B) Pruebas de laboratorio.** Debemos realizar analítica completa, con hemoglobina, leucocitos y fórmula, plaquetas, perfil hepático, amilasa, glucosa, iones, creatinina y estudio de coagulación. Suele observarse una leucocitosis moderada ( $<15.000$  cel/ $\mu$ L) con neutrofilia, hiperbilirrubinemia  $<5$  mg/dl e hipertransaminasemia  $<200$  UI/L.

**C) Pruebas de imagen.** La ecografía abdominal tiene una sensibilidad y especificidad en el diagnóstico del 88 y 80 % respectivamente. La presencia de cálculos y fiebre reafirma la sospecha, pero la ecografía no es diagnóstica per sé. La presencia de cálculos, el engrosamiento de pared ( $>4-5$  mm) o edema (signo de la doble pared) y el signo de Murphy ecográfico son muy sugestivos de colecistitis. La gammagrafía biliar con HIDA está indicada cuando el diagnóstico tras la ecografía es dudoso; su sensibilidad y especificidad son del 97 y 90% respectivamente. La TC abdominal es útil cuando se sospechan complicaciones, diagnósticos alternativos o patología asociada. El papel de la colangiorresonancia magnética está aún por determinar. El diagnóstico se deriva de la combinación de la clínica y de los hallazgos analíticos y radiológicos. **No existe ningún síntoma o hallazgo de laboratorio o radiológico que provea suficiente certeza diagnóstica de manera aislada.**

**D) Diagnóstico diferencial.** Abarca entidades tan diversas como el cólico biliar (habitualmente el dolor alcanza un acmé para luego disminuir, no asocia fiebre ni febrícula), pancreatitis aguda, apendicitis, úlcera péptica, cólico renoureteral, neumonía, tromboembolismo pulmonar, síndrome de Fitz-Hugh-Curtis, absceso subfrénico, perforación de víscera hueca e isquemia miocárdica.

**E) Tratamiento médico.** El paciente debe permanecer en dieta absoluta, con aporte de líquidos intravenosos y antieméticos y analgesia pautados (siempre que se pueda se utilizará AINEs iv; si no se controlase el dolor, se recurrirá a meperidina iv). Se colocará una sonda nasogástrica cuando persistan los vómitos o el dolor a pesar del tratamiento farmacológico. No existen datos que demuestren la necesidad de tratamiento antibiótico en la colecistitis no complicada; no obstante, el consenso general es que toda colecistitis debe recibir antibioterapia. Las cefalosporinas no cubren los enterococos, por lo que no deberían emplearse como terapia aislada; sin embargo, existen discrepancias sobre este punto. La combinación de ampicilina 2g/4 horas y gentamicina ajustada según función renal podría ser de elección en las colecistitis no complicadas (Tabla IV). Si bien el 75% de los pacientes evolucionarán favorablemente con tratamiento médico solamente, el 20 % durante el primer año y hasta un 60-70 % a los 5 años presentarán un nuevo episodio de colecistitis aguda.

**F) Tratamiento quirúrgico.** Gran cantidad de estudios demuestran que la colecistectomía precoz ( $<7$  días), en particular si es laparoscópica, reduce la morbilidad y la hospitalización en los pacientes con riesgo quirúrgico bajo (ASA I-II), incluidos pacientes diabéticos sin complicaciones micro o macrovasculares; en pacientes de elevado riesgo quirúrgico (ASA III-V) esta actitud está menos avalada por la literatura, pero por norma general se acepta que no debe retrasarse la cirugía a menos de que la situación del paciente o el riesgo quirúrgico sean inaceptables, o que existan dudas en el diagnóstico. En pacientes críticos en los que la cirugía no es realizable es de elección la colecistostomía percutánea con colocación de drenaje biliar. Son indicación de cirugía urgente ( $<48$  horas): 1) deterioro clínico; 2) sospecha de empiema (fiebre, aumento del dolor, progresión de la leucocitosis) 3) complicaciones.



Tabla IV. Tratamiento antibiótico de las infecciones de la vía biliar.

**Colecistitis aguda litiasica no complicada**

Ampicilina 2g/4 horas + gentamicina  
 Amoxicilina- clavulánico 2-0,2 g/8 horas  
 Cefotaxima 1-2g/8 horas  
 Ertapenem 1g/24 horas

**Colecistitis aguda litiasica complicada** (gangrenosa, enfisematosa, sepsis grave) **o colangitis**

Cefotaxima 1-2 g/8 horas + Metronidazol 500mg/6h  
 Ertapenem 1g/24 horas  
 Piperacilina- tazobactam 4-0,5 g/6-8 horas  
 Fluorquinolona (levofloxacin 500mg/24h)+ metronidazol 500mg/6h o clindamicina 600mg/8h

**Colecistitis aguda alitiásica**

Imipenem o Meropenem 1g/6-8h + Glucopéptido (vancomicina 1g/12h o teicoplanina 400-800mg/d) ± Fluconazol 200mg/12h

**Colangitis aguda** tras procedimientos sobre la vía biliar

Piperacilina- tazobactam 4-0,5 g/6-8 horas  
 Ciprofloxacino 400 mg/8-12 horas

En la **colecistitis enfisematosa y/o gangrenosa** es fundamental la colecistectomía y el tratamiento antibiótico con actividad frente a *Clostridium sp.*: piperacilina 4 g- tazobactam 500 mg/ 6 horas iv, asociando en ocasiones un aminoglucósido. Representan una alternativa eficaz ertapenem o la asociación de fluorquinolona con clindamicina o metronidazol. En la **colecistitis alitiásica** debe realizarse colecistectomía y tratamiento empírico con imipenem 1g/6-8 horas o piperacilina- tazobactam; se añadirá vancomicina en los pacientes previamente hospitalizados en centros con alta incidencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, y fluconazol en aquellos pacientes que hubiesen recibido antibioterapia de amplio espectro con anterioridad; la mortalidad oscila entre el 10% en las comunitarias y el 90% en pacientes con enfermedades severas asociadas.

**G) Pronóstico.** La mortalidad global oscila entre el 1% en las colecistitis no complicadas de los pacientes jóvenes y el 10 % en los pacientes de alto riesgo. Las complicaciones más frecuentes son la colecistitis gangrenosa (20% de los casos; se asocia a edad avanzada, diabetes, leucocitosis > 15.000/ $\mu$ l y demora en el tratamiento) perforación (2%), fistula colecisto-entérica e fleo por cálculo biliar.

**II. COLANGITIS AGUDA**

**A) Etiología.** Es causada por gérmenes que ascienden desde el duodeno. El factor predisponente más importante es la obstrucción al flujo biliar de cualquier etiología. Los gérmenes implicados son los mismos que en la colecistitis aguda, añadiendo *Pseudomonas* y anaerobios en aquellos casos en los que haya habido procedimientos instrumentales sobre la vía biliar.

**B) Manifestaciones clínicas y diagnóstico.** Se caracteriza por fiebre con escalofríos, ictericia y dolor abdominal (tríada de Charcot), pudiendo asociar hipotensión y obnubilación (pentada de Reynold, típica de la colangitis supurativa). Típicamente presenta leucocitosis con neutrofilia importante y alteración del perfil hepático de predominio colestásico. La presencia de un patrón de hepatonecrosis, con transaminasas > 1000 UI/L sugiere la formación de micro-abscesos hepáticos. Los hemocultivos son positivos en el 40%. El diagnóstico es fundamentalmente clínico. Debe realizarse ecografía abdominal, en la que se apreciará la dilatación de la vía biliar y la presencia de cálculos. No obstante, hasta en el 20 % de los casos puede ser

normal cuando el cuadro lleva pocas horas de evolución o cuando la obstrucción es causada por microlitiasis. A continuación debe realizarse colangiografía retrograda endoscópica (CPRE) para confirmar el diagnóstico y realizar una esfinterotomía terapéutica. La colangiografía por resonancia magnética es útil para confirmar el diagnóstico si los hallazgos ecográficos son dudosos y no es posible realizar una CPRE. El papel de la ecoendoscopia está aún por determinar. El diagnóstico diferencial abarca al absceso hepático, los quistes de colédoco infectados, la colecistitis, el síndrome de Mirizzi, la neumonía basal derecha o empiema y la colangiopatía asociada a VIH.

**C) Tratamiento.** El manejo general y antibioterapia no difiere del señalado para la colecistitis aguda. Es aconsejable añadir metronidazol iv en los pacientes críticos. La duración del tratamiento debe ser de 7-14 días. En el caso de la colangitis asociada a parásitos, se tratará con praziquantel 25 mg/kg/8 horas oral 1-2 días (*Clonorchis sinensis*) o mebendazol 100g/12 horas oral 3 días (*Ascaris lumbricoides*).

El 80% de los pacientes evolucionarán favorablemente con tratamiento conservador. Ante la persistencia del dolor abdominal, datos de sepsis, fiebre elevada ( $>40^{\circ}\text{C}$ ), u obnubilación se procederá a la descompresión de la vía biliar. La CPRE con esfinterotomía es tan efectiva como la cirugía y se asocia a menor morbilidad, por lo que representa el tratamiento de elección. En pacientes con coagulopatía asociada, presencia de grandes cálculos en la vía biliar o en situación crítica se puede optar por un catéter de drenaje nasobiliar. El drenaje biliar percutáneo es una alternativa, al igual que la colecistostomía percutánea con drenaje, en los casos que la CPRE esté contraindicada, sea inefectiva o no esté disponible. El abordaje quirúrgico de urgencias queda reservado a aquellos pacientes en los que los métodos antes descritos hayan fracasado.

## BIBLIOGRAFÍA

- Guirao Garriga X, Arias Díaz J. Infecciones quirúrgicas. Guía clínica de la Asociación Española de Cirujanos. Editorial Aran. Madrid 2006.
- Kasper DL, Zaleznik DF. Intraabdominal infection and abscesses. En: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, editores. Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th edition. Philadelphia: McGraw-Hill Medical, 2005; p. 749-54.
- Mensa J, Gatell JM, Azanza JR, Domínguez-Gil A, García JE, Jiménez de Anta MT, Prats G. Guía de Terapéutica Antimicrobiana 16 edición. Barcelona: Masson, 2006; pag 314-317, 328-329, 421-423.
- Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA. Guía Sanford: Guía de Terapéutica Antimicrobiana. Buenos Aires: Editorial médica AWW SA, 2005.
- Papi, C, D'Ambrosio, L, Capurso, L. Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a meta-analysis. Am J Gastroenterol 2004; 99:147.
- Bellows CF, Berger DH, Crass RA. Management of Gallstones. Am Fam Physician 2005; 72: 637-42.



## Infecciones del tracto urinario

Mónica Martínez Prieto, Antonio Lalueza Blanco y  
Isabel Serrano Navarro. *Medicina Interna*

### I. DEFICIONES

**A) Bacteriuria.** Literalmente significa bacterias en la orina. La bacteriuria significativa define el número de bacterias (100.000 bacterias/ml) que excede aquel debido a la contaminación de la uretra anterior, por lo que se debe considerar la presencia de infección. Bacteriuria asintomática es la existencia de bacteriuria significativa en dos urocultivos consecutivos en un paciente sin síntomas.

**B) Infecciones del tracto urinario (ITU) inferior.** Comprenden la cistitis, la uretritis, la prostatitis y la orquiepididimitis. Todos estos síndromes comparten características en la presentación clínica que pueden complicar el diagnóstico. Además, la presencia de síntomas de afectación del tracto urinario inferior no excluye una infección del tracto urinario superior que, a menudo, está presente.

**C) Infecciones del tracto urinario superior.** Incluye la pielonefritis aguda (PNA), el absceso intrarrenal, el absceso perinéfrico y la necrosis papilar infecciosa.

**D) Infecciones urinarias no complicadas.** Son las que tienen lugar en pacientes con una vía urinaria estructural y funcionalmente normal. Comprende las cistitis y las pielonefritis no complicadas en mujeres jóvenes y sin otras patologías.

**E) Infecciones urinarias complicadas.** Se refiere a infecciones sobre tractos urinarios con alteraciones anatómicas o funcionales, individuos con anomalías metabólicas, inmunodepresión o participación de patógenos inusuales o resistentes (Tabla II). Las infecciones urinarias en los niños, en los varones y en las embarazadas se deben considerar como complicadas. Algunos autores consideran todas las infecciones urinarias superiores (incluyendo las pielonefritis en mujeres jóvenes y sanas) como complicadas.

**F) Infecciones urinarias recurrentes.** Puede tratarse de recidivas o de reinfecciones. La recidiva es la recurrencia de la bacteriuria con el mismo microorganismo presente antes de iniciar el tratamiento, por persistencia del mismo en la vía urinaria. La reinfección es una nueva

infección por otro patógeno (lo más frecuente) o por el mismo germen, que permanece en la vagina o en las heces. La recidiva suele ocurrir una o dos semanas después de finalizar el tratamiento mientras que la reinfección aparece tiempo después.

**G) Infección urinaria crónica.** Es una situación poco frecuente que significa la persistencia auténtica del mismo microorganismo durante meses o años, con recidivas tras los tratamientos. No se debe confundir con la aparición de reinfecciones frecuentes.

## II. ETIOLOGÍA (Tabla I)

Más del 95% de las ITU son monomicrobianas. *Escherichia coli* es el germen más frecuente (80% de las ambulatorias y 50% de las nosocomiales). *S. saprophyticus* es el segundo agente en orden de frecuencia (5-15%) en mujeres de 15-25 años, especialmente durante el verano. En orden de frecuencia le siguen otras enterobacterias (*Proteus*, *Klebsiella*...).

En pacientes con patología urológica con instrumentación uretral reciente o portadores de una sonda vesical permanente aumenta la frecuencia de infecciones por bacilos gram negativos diferentes de *E. coli* (*Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*...), por cepas de *E. coli* resistente a antibióticos habituales y por *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*.

En un 5% de los casos la infección es polimicrobiana. Se trata generalmente de pacientes con una anomalía funcional o morfológica, que han sido sondados, que llevan sonda vesical permanente o que tienen una fístula que comunica la vejiga con la vagina o el intestino.

Aunque es raro que los virus causen ITU, es frecuente detectar viruria asintomática en el curso de infecciones víricas. Ciertos serotipos de adenovirus se han involucrado en cistitis hemorrágica en niños. Citomegalovirus puede producir cistitis en pacientes con SIDA.

El aislamiento de *Candida sp.* nos debe hacer pensar en: infección ascendente (diabetes, antibioterapia de amplio espectro, sonda vesical) o eliminación a través de la orina en el curso de una diseminación hematógena.

Tabla I. Etiología de las infecciones urinarias.

### Bacterias

*E. coli*., *Klebsiella* y otras Enterobacterias (*Providencia*, *Morganella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Salmonella*, *Shigella*).

*Proteus*: ancianos, sonda permanente, litiasis coraliforme.

*Staphylococcus saprophyticus*.

*Enterococcus*: ancianos, sonda permanente, tratamiento o profilaxis reciente con cefalosporina o aztreonam.

*Pseudomonas aeruginosa*.

*Corynebacterium urealyticum*: patología urológica, sonda permanente, produce cistitis crónica incrustada.

*Staphylococcus aureus*: sonda, bacteriemia de otro origen.

Otras: *Haemophilus parainfluenzae*, *Gardnerella vaginalis*, estreptococo del grupo B, *Ureaplasma urealyticum*, *Lactobacillus*, *Mycoplasma hominis*, *Brucella*, *Nocardia*, *Actinomyces*.

### Hongos

*Candida*: sonda vesical, instrumentación urinaria, diabetes, tratamiento antibiótico, trasplante renal, obstrucción.

Otros (*Aspergillus*, *Cryptococo*): en inmunodeprimidos (infecciones sistémicas).

### Virus

*Adenovirus*: los tipos 11 y 21 producen cistitis hemorrágica en niños.

*Poliomavirus hominis 1* (virus BK): estenosis ureteral en trasplante renal, cistitis hemorrágica en trasplante de médula ósea.

*Cytomegalovirus*: cistitis en pacientes con SIDA.

### III. EPIDEMIOLOGÍA

La frecuencia de la bacteriuria asintomática y de la ITU dependen del sexo y de la edad.

En las mujeres en edad adulta la incidencia de ITU va a depender de la edad, de la actividad sexual y del método anticonceptivo empleado. Entre el 1 y el 3% de las mujeres entre 15 y 24 años presentan una bacteriuria; incrementándose la incidencia cada década un 2%. Al menos un 40% de las mujeres presentarán una ITU a lo largo de su vida. Las mujeres embarazadas tienen una prevalencia de bacteriuria del 4-10%, y un 60% de ellas desarrollan una ITU si no son tratadas y un tercio una pielonefritis. En el posparto también es frecuente la ITU y un 30% presentan alteraciones urográficas sugestivas de pielonefritis crónica.

Tras la infancia la ITU es muy infrecuente en varones, incrementándose tras el inicio de la patología protática. La prevalencia de la ITU en varones sanos de 70 años alcanza un 3,5%.

En los pacientes con trasplante renal la frecuencia de la ITU es del 35-70%, siendo más frecuentes en los tres primeros meses del trasplante. En los diabéticos la prevalencia de bacteriuria es del 9-20% y al menos en un 40% se acompañan de una afección parenquimatosa renal.

### IV. CLÍNICA

**1. Cistitis aguda.** Se presenta como un síndrome cistítico (disuria, polaquiuria y micción urgente), menos frecuentes son la incontinencia, el tenesmo y el dolor suprapúbico. La fiebre y otras manifestaciones sistémicas son raras y su presencia sugiere prostatitis o pielonefritis. Puede aparecer hematuria macroscópica. Un 30% de los pacientes con esta clínica tienen colonización o infección silente del parénquima renal, esto junto con infecciones producidas por microorganismos diferentes de *E. coli* definen la cistitis como complicada (Tabla II).

Tabla II. Factores de riesgo de cistitis aguda complicada (pielonefritis subclínica).

- 
1. Varones de cualquier edad
  2. Mujeres:
    - Menores de 5 años
    - Gestación
    - Cistitis simple de más de 1 semana de evolución
    - Infecciones por *Proteus*
    - Factores de riesgo de ITU por microorganismos distintos de *E.coli* o multirresistentes:
      1. Sondaje vesical
      2. Uropatía (litiasis o cualquier anomalía anatómica o funcional de las vías urinarias)
      3. Antibioterapia reciente
      4. Infección adquirida en el hospital
      5. Hospitalización reciente
      6. Manipulación urológica reciente
      7. Otros procedimientos invasivos
      8. ITU previa en el último mes o recurrente (> 3/ año)
      9. Pacientes institucionalizados
      10. Diabetes
      11. Insuficiencia renal crónica
      12. Inmunodepresión severa
      13. Edad superior a 65 años
      14. Empleo de diafragmas o cremas espermicidas
      15. Infección por *Proteus*.
-

**2. Uretritis.** Se debe pensar en ella cuando se trata de un paciente joven con disuria de aparición solapada o de más de 1 semana de duración, si existe el antecedente de cambio reciente de pareja sexual, ésta tuvo una uretritis o promiscuidad. En las mujeres cursa con flujo vaginal y en los hombres con exudado uretral. La clínica depende del germen implicado, así *Chlamydia* se presenta de manera más larvada, con exudado menos purulento y que puede aparecer incluso a los 45 días de una relación sexual, y *N. gonorrhoeae*, sin embargo, se presenta a los 3-5 días.

**3. Vaginitis.** Se caracteriza por flujo vaginal de características anormales, dispareunia y prurito genital. No suele tener piuria.

#### **4. Prostatitis.**

**a) Prostatitis aguda bacteriana:** fiebre elevada, escalofríos y afectación del estado general. Puede acompañarse de síndrome cistítico, síntomas de obstrucción uretral (dificultad para iniciar la micción, chorro intermitente, goteo postmiccional) y dolor o molestias en región perineal. A veces cursa con bacteriemia y shock séptico. En el tacto rectal la próstata está aumentada de tamaño y es dolorosa.

**b) Prostatitis crónica bacteriana:** ITUs recurrentes (cistitis o pielonefritis) por el mismo microorganismo. El episodio inicial puede estar relacionado con el antecedente de manipulación urológica. Entre los episodios de infección pueden existir molestias en pelvis o en región perineal, disuria o bacteriuria asintomática. No suelen tener episodios previos de prostatitis aguda y el tacto rectal es normal.

**c) Prostatodinia (dolor pélvico crónico):** dolor o molestias en la región perineal de más de 3 meses de evolución que a veces se irradia a sacro, recto, zona suprapúbica y a genitales externos. También puede presentar disuria, polaquiuria, urgencia miccional, disminución del flujo de la orina o hematospermia. El tacto rectal también es normal.

**5. Pielonefritis.** La clínica típica de fiebre, dolor lumbar y síntomas de cistitis aguda se presenta en un 60% de los casos. También puede acompañarse de náuseas, vómitos e incluso diarrea. El dolor puede irradiarse al abdomen inferior, epigastrio o incluso región inguinal (obstrucción uretral). En ocasiones los síntomas de infección de vías bajas preceden a la fiebre y al resto del cuadro de pielonefritis en 1 ó 2 días. Hay que hacer diagnóstico diferencial con el cólico renoureteral y otras causas de abdomen agudo (apendicitis, colecistitis...).

## **V. EXPLORACIÓN FÍSICA**

Es esencial para la valoración inicial de la gravedad del cuadro el conocimiento de las constantes básicas (tensión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura y signos de mala perfusión periférica). Se debe realizar puño-percusión renal siempre que haya sospecha de pielonefritis aunque se trata de una prueba poco sensible (50%) y poco específica ya que también puede ser positiva en las litiasis y en los tumores. Pueden existir adenopatías inguinales y dolor en el ángulo costovertebral. Se debería realizar un examen vaginal en mujeres en busca de signos de vaginitis, uretritis o úlceras herpéticas así como de genitales externos en varones. También resulta necesario el tacto rectal.

## **VI. DIAGNÓSTICO**

Una historia clínica y exploración física adecuadas aportan los datos suficientes para llegar al diagnóstico en la mayor parte de los casos. Es necesaria la positividad del urocultivo para confirmar el diagnóstico. Dentro de las pruebas complementarias destacan:

### **1. Sistemático de orina y sedimento**

**Piuria:** se trata de uno de los mejores tests diagnósticos. Se define como la presencia de >5 leucocitos en el sedimento de orina centrifugada o >10 leucocitos/mm<sup>3</sup> en orina no centri-

fugada, esto se correlaciona con una excreción  $\geq$  de 400.000 leucocitos/hora y una concentración de bacterias de  $>10^5$  UFC/ml. La sensibilidad es de un 91%, la especificidad de un 97% y el valor predictivo positivo del 67%. La ausencia de piuria es un dato negativo, ya que en ausencia de obstrucción excluye prácticamente la posibilidad de ITU. Sin embargo no nos descarta infecciones sin comunicación con la vía urinaria, absceso intrarrenal o perinéfrico. La mayor parte de los pacientes con ITU sintomática tienen piuria.

Existen falsos negativos en: fases iniciales, pacientes que han recibido antibiótico, proteinuria, obstrucción o neutropenia o en orinas con pH alcalino. Entre los falsos positivos: uretritis, vulvovaginitis, nefrolitiasis, nefropatía, reflujo vesicoureteral o tumores, contaminación de la muestra, infección por *Mycobacterium tuberculosis*, *Trichomonas*, hongos, anaerobios, *Corynebacterium urealyticum*, *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum*, eosinófilos en orina y reactantes como la formalina.

**Bacteriuria:** se define como la presencia de 1 bacteria/campo en orina no centrifugada o de 20 bacterias/campo en orina centrifugada, lo que se correlaciona con  $\geq 100.000$  UFC/ml. Se puede detectar por tinción de Gram de muestras de orina o por examen directo. La tinción de Gram tiene la ventaja de informar del tipo de germen (gram positivo, gram negativo o levaduras) y poder comenzar con tratamiento antibiótico adecuado a dicho germen. Tiene una sensibilidad y especificidad mayores del 90%.

**Otros:** La presencia de hematuria microscópica es normal en las ITUs, y nos es útil en su diagnóstico diferencial porque no aparece en las uretritis o en las vaginitis. La persistencia de la hematuria una vez resuelta la infección nos debe orientar a tuberculosis, vasculitis, glomerulonefritis, tumor o urolitiasis. Si fuera macroscópica puede indicar necrosis papilar.

Los cilindros leucocitarios son patognomónicos de inflamación del parénquima renal pero no de infección.

Un pH  $> 8$  puede indicar la presencia de gérmenes productores de ureasa (p.ej. *Proteus*).

**2. Tiras reactivas.** Detectan de forma indirecta la piuria y la bacteriuria mediante la presencia de la esterasa leucocitaria y de nitritos respectivamente. Es un método sencillo y rápido. Para la piuria tiene una sensibilidad del 75-96% y una especificidad del 94-98% en detectar  $>10$  leucocitos por campo de gran aumento o  $\geq 10^5$  uropatógenos/ml de orina. En el caso de la bacteriuria detecta la reducción de nitratos en nitritos. Tiene una especificidad del 95% con un VPP del 90% pero es poco sensible (50%) ya que no todas las bacterias van a producir nitratos, tal es el caso de *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus*, algunas especies de *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Candida*..., así como cuando la densidad de los gérmenes es baja ( $10^3$  UFC/mm<sup>3</sup>) o la orina permanece en la vejiga menos de 4 horas. Existen también falsos positivos con la tinción roja de la orina (fármacos, remolacha...). Sin embargo a pesar de la sencillez y rapidez no son el mejor test diagnóstico ante la sospecha de pielonefritis porque carecen de adecuada sensibilidad para detectar escaso número de gérmenes y algunas especies. Si el test de la esterasa leucocitaria es negativo y la clínica es compatible están indicados un sistemático de orina y sedimento o cultivo.

**3. Urocultivo.** La probabilidad de detectar la ITU es mayor cuanto más próximo al lugar de producción de la orina se recoja la muestra. En la vejiga es donde la orina está más concentrada y donde las bacterias tienen mayor tiempo de multiplicarse. La muestra puede obtenerse por lo tanto de la micción, mediante sondaje vesical o con punción suprapúbica. La **técnica de recogida de la orina** para cultivo debe ser bien explicada al paciente. Debe limpiarse la zona genital, si es mujer, abriendo los labios mayores y pasando una esponja humedecida en agua. Se debe recoger el chorro medio de la micción. Si el paciente es portador de sonda se realiza con aguja y jeringa tras desinfectar el sitio de punción. Se debe tomar la muestra del final de la micción o tras masaje prostático cuando hay sospecha de prostatitis. Debe enviarse inmediatamente al laboratorio porque las bacterias continúan proliferando, por lo que si no es posible se debe mantener a 4°C (lo que altera los leucocitos). No es necesario en pacientes con ITU no complicada. Sí es necesario si presentan fracaso del tratamiento antibiótico, infección urinaria complicada o en pacientes ingresados con ITU, sintomatología atípica para ITU, persistencia de los síntomas tras ITU tratada y se va a iniciar un nuevo tratamiento, recurrencia de



los síntomas en menos de un mes después del tratamiento y se va iniciar otro nuevo. Se considera positivo: en la bacteriuria asintomática cuando hay  $\geq 10^5$  UFC/ml en 2 determinaciones positivas; infección urinaria baja no complicada si  $\geq 10^2$  UFC/ml; pielonefritis si  $\geq 10^4$  UFC/ml; infección urinaria en el hombre si  $\geq 10^3$  UFC/ml; infecciones urinarias complicadas si  $\geq 10^5$  UFC/ml. El hallazgo de dos microorganismos aunque  $>10^5$  UFC/ml suele indicar contaminación, sobre todo si el paciente está asintomático y no es portador de sonda. Posibles **falsos negativos** son: tratamiento antibiótico, fase temprana de la infección, eficacia de la eliminación de bacterias por el efecto de arrastre de la orina, micción reciente, obstrucción uretral, pH bajo, infección por microorganismos distintos de *E. Coli* o *Proteus* (*Pseudomona*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Morganella*, Gram +, hongos...). El crecimiento de flora cutánea (difterioides, neisseria, estafilococo) con recuentos de  $<10^4$ /ml suele indicar contaminación. El **urocultivo postratamiento** está indicado en: ITU que no responde al tratamiento, ITU recurrente, anomalía anatómica o funcional del tracto urinario, hallazgos en el sistemático de orina no explicados. La orina recogida mediante sondaje vesical correcto tiene menos probabilidades de contaminarse, por lo que daremos valor a recuentos más bajos. En un principio se debe tener en cuenta cualquier aislamiento obtenido por punción suprapúbica.

**4. Hemograma y bioquímica.** Puede ayudar en la diferenciación de ITU de vías altas y bajas, fundamentalmente en ancianos con pocos síntomas y ausencia de fiebre. Está recomendado en la sospecha de las primeras, donde se puede encontrar leucocitosis con desviación a la izquierda. El aumento de la VSG y PCR ( $>2$  mg/dl) sugiere invasión tisular pielonefítica. Es útil para detectar una respuesta insuficiente al tratamiento o una posible evolución a la cronicidad. Se debe valorar también la creatinina y los iones.

**5. Hemocultivos.** Está indicado ante la sospecha de pielonefritis aguda o prostatitis aguda en pacientes que requieran hospitalización. Es positivo en un 10-25% de las pielonefritis agudas, siendo más frecuente en ancianos, diabetes, obstrucción urinaria e infección por *Serratia* o *Klebsiella*. No hay evidencia de que conlleve peor pronóstico o que requiera un tratamiento antibiótico más prolongado.

**6. Pruebas de imagen.** Están indicadas en los menores de 5 años que han padecido más de un episodio y en la mujer con ITU recurrente o patología urológica concomitante (bacteriemia, infecciones recurrentes, hematuria, dolor cólico, dificultad para la micción, litiasis o infección recidivante por *Proteus*), en el varón, cuando no hay respuesta al tratamiento antibiótico, en pacientes graves o inmunodeprimidos o cuando se sospecha una complicación (hidronefrosis, abscesos).

**a) Radiografía simple de abdomen.** Es la primera exploración a realizar. Es conveniente realizarla si existe sospecha de litiasis (90% de los cálculos son radiopacos) o si el paciente es diabético y presenta pielonefritis grave (la radiografía permite descartar la existencia de gas secundaria a pielonefritis enfisematosa). También va a detectar aumento o deformidad de la silueta renal en posible relación con hidronefrosis, absceso renal, hematoma o tumor o la pérdida de la interfase grasa entre el riñón y el psoas que indica absceso en dicho músculo.

**b) Ecografía abdominal.** Se trata de la prueba de imagen más utilizada. Es fundamental para descartar hidronefrosis, en la que existirá dilatación de la vía excretora secundaria a cálculos o tumores, o complicaciones focales como abscesos, ya sean parenquimatosos, perirrenales o pararenales. Se debe realizar urgentemente si: shock séptico, insuficiencia renal aguda, dolor cólico, hematuria, masa renal, fiebre persistente a las 72 horas de haber comenzado la antibioterapia activa para el germen asociado. En la pielonefritis no complicada la ecografía suele ser normal con leve dilatación y aumento del tamaño renal. En el caso de prostatitis aguda está indicada la ecografía prostática para descartar la existencia de absceso prostático.

**c) Tomografía Computerizada (TC).** Es la técnica más sensible para la detección de anomalías renales causadas por la infección y delimitar la extensión de la enfermedad. La TC sin contraste es el estándar para demostrar cálculos, infecciones producidas por gérmenes productores de gas, hemorragia, obstrucción, masas, deformidades secundarias a ITU de repetición o nefropatía por reflujo. Permiten detectar abscesos de pequeño tamaño ( $<2$  cm) que apa-

recen como masas hipodensas y sin captación de contraste así como áreas de nefritis focal aguda o nefronía lobar que se manifiesta como una masa hipodensa con márgenes difusos y aumento de intensidad paracular. Ni la ecografía ni la TC pueden diferenciar con seguridad la pionefrosis de la hidronefrosis.

**d) Urografía intravenosa.** Es la técnica más útil para descartar lesiones del sistema colector y los uréteres. Ha de realizarse entre dos y cuatro semanas después del episodio agudo de pielonefritis (ocho semanas tras el parto). Está indicada en el estudio del primer episodio de pielonefritis en el varón, y en la mujer con episodios recurrentes o sospecha de patología urológica concomitante, aunque la realización de ecografía puede ser suficiente.

**e) Cistouretrografía.** Permite evaluar la existencia de reflujo vesicoureteral. En general, si no existe dilatación de los uréteres ni retención postmiccional no está indicada su realización. Puede estar indicada en algunos adultos con anomalías funcionales.

**f) Gammagrafía con DMSA:** detecta lesiones cicatriciales postpielonefríticas especialmente en niños pequeños.

**g) Gammagrafía con galio o leucocitos marcados con Indio:** puede detectar inflamación, absceso o infección renal en pacientes con fiebre de origen desconocido. No distinguen pielonefritis de absceso.

## VII. TRATAMIENTO (Fig. 1)

### A) Principios generales

**1.** Debe asegurarse una buena hidratación. A veces puede requerirse de analgésicos, aunque el tratamiento antibiótico eficaz controla rápidamente la disuria producida por la infección. Prácticamente todos los antibióticos utilizados por vía oral adquieren concentraciones adecuadas en orina. Se pueden utilizar tanto antibióticos bacteriostáticos como bactericidas. Uno de los problemas fundamentales radica en la alta tasa de resistencias; así, el índice de resistencias para *E. coli* es mayor del 25% para amoxicilina y ampicilina (2% para amoxicilina/clavulánico), 25% para cotrimoxazol y del 10% para ciprofloxacino o norfloxacino, siendo del 0,3% para fosfomicina. *Proteus* y *Klebsiella* muestran una resistencia superior al 18% para fosfomicina. En nuestro país cerca del 20% de cepas de *E. coli* procedentes de los urocultivos son resistentes a las fluoroquinolonas; sin embargo no alcanza el 5% en los aislados de pacientes con pielonefritis o prostatitis.

**2.** En la mujer embarazada la prevalencia de bacteriuria alcanza el 4-7%. En principio no debería realizarse nunca sondaje vesical. El screening de bacteriuria debe realizarse a todas las embarazadas en la primera visita prenatal y repetirse a las 28 semanas si existe historia de ITUs de repetición, ya que un 5% presentan bacteriuria asintomática (más frecuente entre las 9 y las 17 semanas), que, si no es tratada, puede desencadenar una pielonefritis aguda en el 40% de los casos, con el riesgo de bajo peso al nacer y parto prematuro. Por tanto, toda bacteriuria (incluidas las asintomáticas) deben ser tratada entre 7 y 10 días; siendo seguro el uso de amoxicilina, cefalosporinas y de nitrofurantoína. Debe realizarse urocultivo de control 1 y 4 semanas después de completado el tratamiento. Si la infección recurre puede probarse un nuevo ciclo antibiótico más prolongado basado en el antibiograma. En caso de pielonefritis debe ingresarse a la paciente iniciando tratamiento con cefalosporina de 3ª generación hasta conocer el antibiograma, tras 2 semanas de tratamiento se puede plantear supresión con nitrofurantoína hasta el parto.

### B) Entidades clínicas

#### 1. Cistitis

##### a) Cistitis simple:

Se utilizará una cefalosporina de 2ª (cefuroxima 250 mg/12 h) ó 3ª generación (cefixima o ceftibuteno 400 mg/día), una fluorquinolona (levofloxacino 500 mg/día; ciprofloxacino 250-500 mg/12 h) oral durante 3 días. La amoxicilina-clavulánico 500/125 mg/8-12 h se utiliza

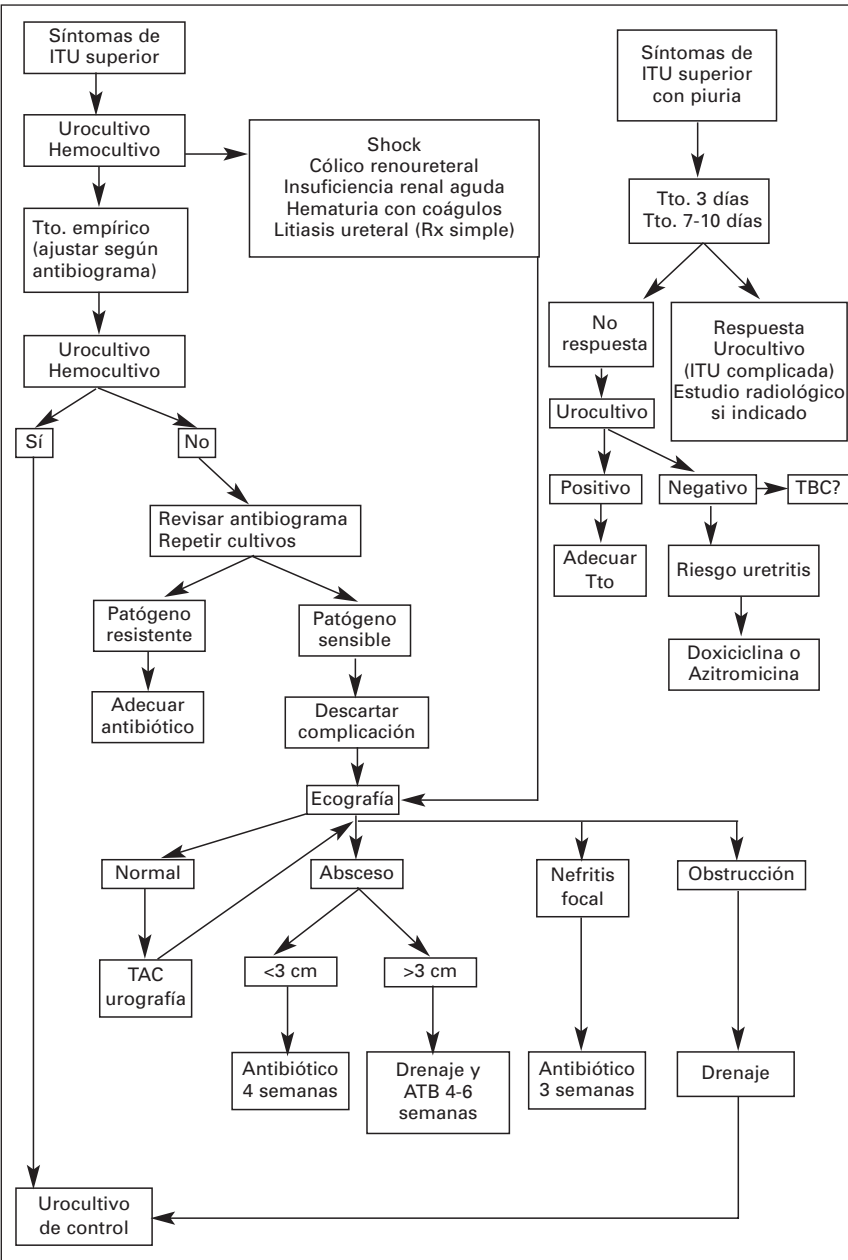


Figura 1. Manejo del paciente con sospecha de infección urinaria.

durante 3-5 días. La duración del tratamiento deberá de ser de 7 días en aquellas mujeres que usan diafragma o cremas espermicidas. La fosfomicina trometamol de 3 g se da en dosis única vía oral, aunque presenta tasas de erradicación ligeramente inferiores. Si es la primera infección en una mujer joven no embarazada y cesan los síntomas con el tratamiento empírico, no se requiere realizar seguimiento especial.

**b) Cistitis complicada.** Se considera complicada cuando existe riesgo de infección por gérmenes diferentes a *E. coli* y/o riesgo de colonización asintomática del riñón: embarazo, edad menor de 5 años, infección en el mes previo, clínica de 1 semana de evolución, inmunosupresión, diabetes, insuficiencia renal, anomalía de la vía urinaria o infección por *Proteus*. En el varón, por definición se considera siempre complicada.

Se realizará urocultivo previo al tratamiento y a las 2-4 semanas de finalizar el mismo para confirmar la erradicación de la infección. Se inicia tratamiento empírico con una cefalosporina oral de 2ª (cefuroxima 250 mg/12h) ó 3ª generación (cefixima o cefitibuteno 400 mg/día) oral 7 días, ajustándolo posteriormente al urocultivo; si el microorganismo es sensible a las fluorquinolonas o al cotrimoxazol, debe darse prioridad a estos agentes ya que tienen un espectro más selectivo para gérmenes uropatógenos.

**2. Pielonefritis aguda:** El germen más frecuente es *E. coli* (80% de los casos), aunque sólo representa el 60% en pacientes ancianos. Los pacientes diabéticos tienen más riesgo de infección por *Klebsiella*, *Enterobacter* ó *Candida*. Debe realizarse un urocultivo inicial y otro a las 72 horas, especialmente en caso de que persista la fiebre, exista insuficiencia renal avanzada o se trate de una infección complicada. Habitualmente el urocultivo se negativiza en 2-3 días y la piuria desaparece en 3-5 días. Un 20% desarrollan bacteriemia. Debe valorarse si el paciente necesita ingreso hospitalario (Tabla III). La mujer joven no embarazada, sin enfermedad de base y sin afectación importante del estado general puede tratarse en régimen ambulatorio. El resto de pacientes deberá ingresar, al menos durante las primeras 24-48 horas. La duración del tratamiento es de 10 a 14 días, aunque la administración de quinolonas durante 7 días podría ser suficiente en casos de PNA no complicada.

Tabla III. Criterios de ingreso en la pielonefritis aguda.

---

Sepsis grave.
Edad avanzada.
Patología de base (diabetes, insuficiencia renal, inmunodeprimido).
Anomalía del tracto urinario.
Sospecha de complicación local (hematuria franca, cólico renal, masa renal).
Vómitos (intolerancia al tratamiento oral).
Infección urinaria en el último mes.
Sospecha de incumplimiento terapéutico.
No estabilización tras 6-12 horas de observación.

---

**a) Pielonefritis sin criterios de ingreso hospitalario.** Puede emplearse una cefalosporina oral (cefixima o cefitibuteno 400 mg/día) o im (cefonicid o ceftriaxona 1 g/día), un aminoglucósido im en dosis única diaria o una fluorquinolona oral.

**b) Pielonefritis con criterios de ingreso.** 1) **sin riesgo de microorganismos multirresistentes y con estabilidad hemodinámica:** cefalosporina de 3ª generación (ceftriaxona ó cefotaxima), aztreonam o un aminoglucósido im ó iv en dosis única diaria; 2) **con riesgo de infección por bacterias multirresistentes** (infección adquirida en el hospital, manipulación urológica reciente, sonda vesical permanente o tratamiento antibiótico previo) **y/o inestabilidad hemodinámica:** cefalosporina antipseudomona (ceftazidima, cefepime) o aztreonam asociados a ampicilina (puede prescindirse de ésta si no hay cocos grampositivos en el gram de la orina), o monoterapia con un carbapenem (imipenem o meropenem) o piperacilina-tazobactam. En caso de shock, añadir un aminoglucósido a cualquiera de las pautas.

En todos los casos, tras la desaparición de la fiebre se puede continuar el tratamiento vía oral, ajustándolo según el antibiograma, dando preferencia a quinolonas y cotrimoxazol para erradicar los microorganismos uropatógenos presentes en intestino y vagina, realizando un urocultivo de control a las 2 semanas de haber concluido el tratamiento.

La persistencia de la fiebre a las 72 horas del tratamiento o el empeoramiento durante el mismo puede deberse a: 1) microorganismo resistente; 2) nefritis bacteriana aguda focal (infiltrado leucocitario focal previo al desarrollo de un absceso, que suele cursar con bacteriemia); 3) colección supurada focal (absceso, quiste infectado, hidronefrosis o pionefrosis); 4) necrosis papilar; 5) pielonefritis enfisematosa (el 95% son diabéticos y un 20% tienen obstrucción de la vía urinaria). Se debe revisar el tratamiento y realizar una prueba de imagen urgente (ecografía, TC). En caso de obstrucción ureteral con hidronefrosis infectada (pionefrosis), se debe colocar un drenaje mediante cateterización ureteral retrógrada o nefrostomía percutánea. En caso de pielonefritis enfisematosa sin afectación extrarrenal puede realizarse un drenaje percutáneo. La infección de todo el riñón o que no responde al drenaje es indicación de nefrostomía.

**3. Prostatitis bacteriana.** Solo el 10% de los pacientes con síntomas de prostatitis tienen una prostatitis bacteriana. Tanto en la forma aguda como en la crónica debe realizarse urocultivo antes de iniciar tratamiento, así como a los 15 días, al mes y a los 6 meses de concluir el tratamiento.

**a) Prostatitis aguda.** Si existe obstrucción uretral debe colocarse un catéter vesical por vía suprapúbica. Se utilizará una cefalosporina de 3ª generación (cefotaxima o ceftriaxona), aztreonam, ertapenem, levofloxacin, ciprofloxacino o un aminoglucósido. Si el paciente se encontraba sondado conviene cubrir *P. aeruginosa*. A partir de la defervescencia el tratamiento se continúa vía oral en función del antibiograma (dando preferencia a cotrimoxazol, levofloxacin o ciprofloxacino) y se mantiene durante 1 mes. La persistencia de fiebre a las 72 horas del tratamiento antibiótico puede deberse a la existencia de un absceso intraprostático que debe evacuarse con punción guiada por ecografía.

**b) Prostatitis crónica.** El tratamiento se adecuará siempre a la sensibilidad del germen aislado y se mantendrá entre 4 y 6 semanas si se utiliza una fluorquinolona o 3 meses si se emplea cotrimoxazol. Si fracasa el tratamiento puede emplearse una pauta más prolongada u optarse por el tratamiento supresor (que pretende evitar el paso de bacterias de la próstata a la orina ya que la prostatitis es la causa más frecuente en varones de ITUs de repetición) de larga duración con 200 mg al día de ciprofloxacino, 1 comprimido al día de cotrimoxazol o 100 mg al día de nitrofurantoína. Como medida de apoyo puede usarse 4-8 mg/día de doxazosina en dosis única antes de acostarse ya que relaja la uretra proximal y evita el reflujo intraprostático de orina.

**4. Epididimitis y orquitis.** La resolución clínica suele ser lenta ya que el dolor puede tardar más de 2 semanas en resolverse y el aumento del tamaño del epidídimo puede persistir hasta 4 semanas; sin embargo, la persistencia de fiebre 72 horas después de iniciar la antibioterapia obliga a descartar la existencia de un absceso mediante ecografía. *Chlamydia* y *N. gonorrhoeae* son las causas más frecuentes en pacientes de 18 a 35 años y suelen coexistir con uretritis. En el resto de los pacientes destaca *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* y *Enterococcus*.

**a) Infección de transmisión sexual.** Debe considerarse si existe: 1) contacto sexual sospechoso; b) infección diagnosticada en la pareja sexual; c) existencia de uretritis; d) diplococos gramnegativos intracelulares o prueba antigénica positiva para *C. trachomatis* en la secreción uretral (ver capítulo 36 Enfermedades de transmisión sexual).

**b) Infección bacteriana inespecífica.** Cefotaxima 1g/8 horas o ceftriaxona 1g/día iv (asociada a ampicilina 1g/4 horas iv en ancianos o con sonda vesical). Posteriormente se modifica en función del antibiograma, dando preferencia a cotrimoxazol o fluorquinolonas vía oral, ya que difunden en la secreción prostática, manteniendo el tratamiento 4 semanas.

**C) Infección en el paciente sondado.** El riesgo diario de bacteriuria en los pacientes sondados es del 3-6%, con lo que a la semana un 50% habrán desarrollado bacteriuria y el 100% al mes de sondaje. La mayoría de las bacteriurias son asintomáticas y no hay consenso para diferenciar la colonización de la infección, aunque la presencia de piuria apoya el diagnóstico de infección. El 25% de las bacteriurias por sonda desarrollan pielonefritis y los síntomas típicos de ésta suelen estar ausentes. Las bacteriurias asintomáticas no se deben tratar, excepto en los siguientes casos: 1) antes de una cirugía urológica; 2) en pacientes con cardiopatías susceptibles de endocarditis; 3) en sondajes de larga duración o con historia de incrustaciones u obstrucciones de repetición, y con bacteriuria por gérmenes productores de ureasa como *Proteus mirabilis*. No es precisa la profilaxis antibiótica antes de la colocación de la sonda salvo en pacientes de riesgo (prótesis cardíacas, valvulopatías, transplantados renales y previamente a una cirugía urológica). Si existe bacteriuria sintomática o riesgo para ello (diabetes, más de 65 años, embarazo o sondaje más de 7-10 días) se debe extraer urocultivo y hemocultivo. Bacteriurias mayores de 100.000 UFC/ml se consideran diagnósticas de infección, aunque cifras de 100 UFC/ml pueden ser suficientes en pacientes sondados. Se debe instaurar tratamiento antibiótico en cualquier ITU sintomática, procediendo a la retirada de la sonda o, si esto no es posible, a su sustitución. El tratamiento debe durar 7 días.

**D) Infección urinaria recurrente.** Se considera reinfección a una nueva infección por un germen diferente y suele verse pasadas 2 semanas de acabar el tratamiento antibiótico de una cistitis no complicada. La recurrencia se define como la reactivación de una infección parcialmente tratada y suele verse antes de 2 semanas de acabar el tratamiento (Fig. 2). Siempre que se demuestren menos de tres episodios al año, se deben tratar como cistitis simples. Si existen tres ó más episodios anuales se debe diferenciar si son infecciones postcoitales o no. Si se sospecha relación con el coito se recomienda realizar urocultivo de la orina postcoital, tratar de forma erradicadora si se confirma la infección y pautar de forma profiláctica tras el coito dosis única de cotrimoxazol de 160-800mg, de norfloxacino 400mg o de nitrofurantoína 100mg. Si no hay relación coital o si existen anomalías urológicas no susceptibles de corrección, se aconseja realizar urocultivo e iniciar tratamiento supresor nocturno durante 6-12 meses con norfloxacino 200mg, cotrimoxazol 400-800mg, o nitrofurantoína 50-100mg. En mujeres menopáusicas se puede asociar estradiol tópico nocturno.

**E) Bacteriuria asintomática.** El diagnóstico se realiza mediante urocultivo: 1) en mujeres asintomáticas la bacteriuria se define como la presencia de  $\geq 100.000$  UFC/ml de la misma especie en 2 urocultivos seguidos; 2)  $\geq 100.000$  UFC/ml de una especie en el urocultivo de un varón; 3)  $\geq 100$  UFC/ml en una muestra de orina obtenida por cateterización tanto en hombres como en mujeres. A continuación se señalan las recomendaciones de la Infectious Diseases Society of America (IDSA), publicadas en 2005 (Tabla IV).

Tabla IV. Recomendaciones de la IDSA para la bacteriuria asintomática.

- 1.- La piuria que acompaña a la bacteriuria asintomática no es criterio de tratamiento.
- 2.- La bacteriuria en el embarazo ha de ser tratada entre 3 y 7 días; realizándose screening de la recurrencia durante el mismo.
- 3.- Se recomienda el screening y tratamiento de la bacteriuria asintomática antes de la resección transuretral prostática, no siendo necesario continuar el mismo tras la cirugía a menos que el paciente quede sondado.
- 4.- Se recomienda el screening y tratamiento de la bacteriuria asintomática antes de otros procedimientos urológicos en los que se prevea un sangrado de la mucosa.
- 5.- No se recomienda el screening y tratamiento de la bacteriuria asintomática en los siguientes casos: a) mujer premenopáusica no embarazada; b) mujer diabética; c) pacientes mayores (institucionalizados o no); d) pacientes con afectación medular; e) portadores de sonda vesical a los que no se les pueda retirar.
- 6.- Valorar tratamiento antibiótico en aquellas mujeres asintomáticas en las que persista bacteriuria secundaria a sondaje vesical 48 horas después de haber retirado el catéter.

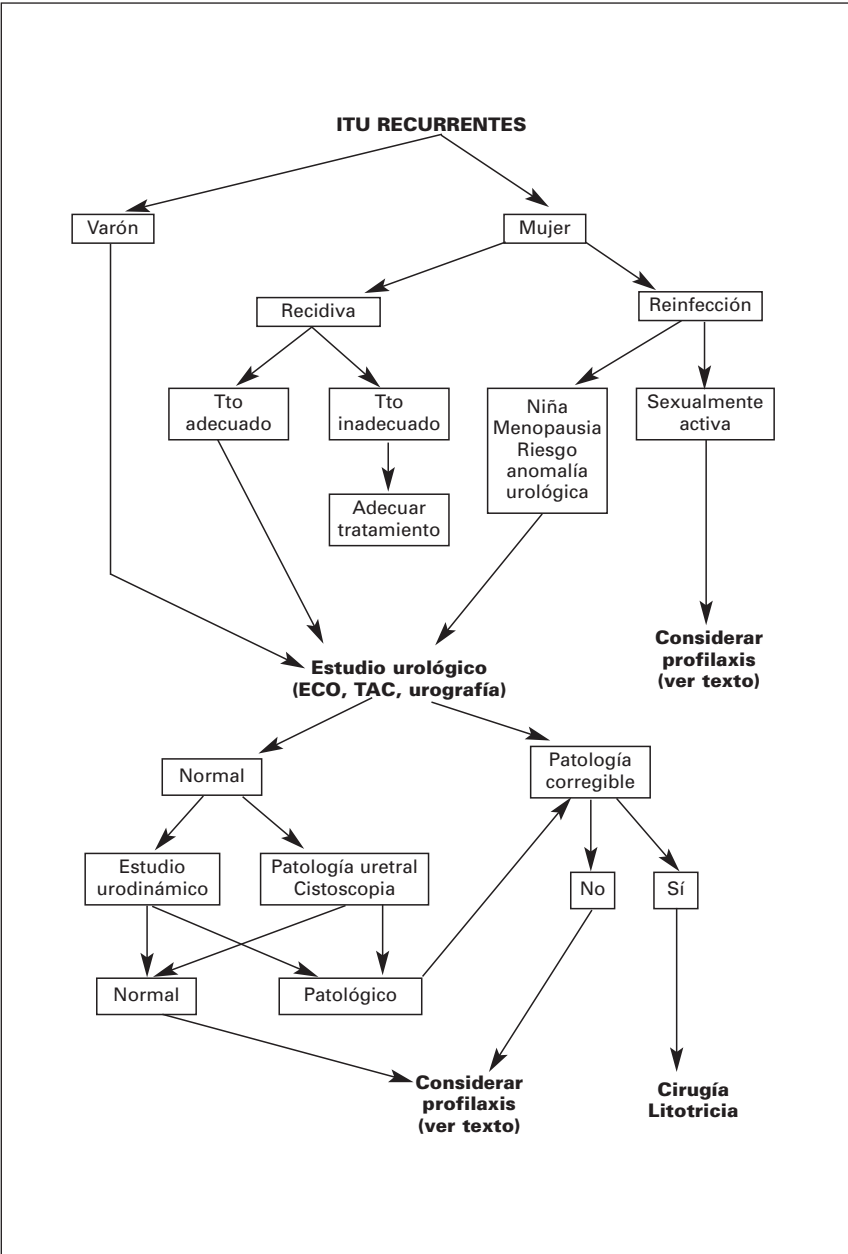


Figura 2. Manejo de las ITUs recurrentes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Nicolle L, Bradley S, Colgan R, Rice J, Schaeffer A, Hooton T. Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005; 40:643-54.
- Ramakrishnan K, Scheid D. Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults. *Am Fam Physician* 2005; 71:933-42.
- Mehnert-Kay S. Diagnosis and management of uncomplicated urinary tract infections. *Am Fam Physicians* 2005; 72:451-8.
- Warren J, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson J, Schaeffer A, Stamm W. Guidelines for antimicrobial treatment of acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 745-58.
- David R, Deblieux P, Press R. Rational antibiotic treatment of outpatient genitourinary infections in a changing environment. *Am J Med* 2005; 118:7S-13S.
- Liu H, Mulholland G. Appropriate antibiotic treatment of genitourinary infections in hospitalized patients. *Am J Med* 2005; 118:14S-20S.
- Mensa J, Gatell JM, Azanza JR, Domínguez-Gil A, García JE, Jiménez de Anta MT, Prats G, editores. Guía de Terapéutica Antimicrobiana. Barcelona: Masson, 2005; p. 296-8; 325-6; 393-6; 397-99.
- Hu Kent K, Boyko Edward J. Risk factors for Urinary Tract Infections Postmenopausal Women. *Arch Intern Med* 2004; 164: 989-93.
- Humers-Pradier E, Marit A, Koch M. Managment of urinary tract infections in female general practice patients. *Family Practice* 2005; 22,1: 71-6.
- Wilson M, Gaido L. Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections in Adult Patients. *Clinical Infectious Diseases* 2004;38:1150-8.





## Enfermedades de transmisión sexual

**Leticia Calzado Villarreal y Itziar Arrue Michelena.** *Dermatología.*  
**Francisco Javier Castelbón.** *Medicina Interna*

### I. INTRODUCCIÓN

Bajo este término se agrupan un conjunto de procesos infecciosos cuya característica común es la forma principal de transmisión, ya que los microorganismos causales se transmiten y propagan por contacto sexual (en cualquiera de sus formas).

La prevención y control de las Enfermedades o Infecciones de Transmisión Sexual (ETS/ITS) se basa en 5 puntos: a) Educación a pacientes de riesgo para adoptar conductas sexuales seguras; b) Identificar portadores asintomáticos; c) Diagnóstico y tratamiento de personas infectadas; d) Evaluación, tratamiento y educación de las parejas de pacientes infectados y e) Vacunación preexposición, siempre que sea posible, de aquellos sujetos en riesgo. Ante un paciente con sospecha de ETS la anamnesis se debe completar con una descripción de los hábitos y contactos sexuales incluyendo antecedentes de ETS, factores de riesgo para VIH, fecha de última relación sexual de riesgo, empleo de métodos barrera y otros contraceptivos, lesiones o afectación de la pareja, y ETS previas en ésta, viajes y uso de antibióticos.

La exploración física debe incluir toda la superficie cutánea, sobre todo región pubiana y anogenital, abdomen, ingles, muslos, palmas y plantas, mucosa oral y faríngea y presencia de adenopatías.

En todo paciente con sospecha de ETS o en riesgo (incluso asintomático) y/o su(s) pareja(s) se debe realizar screening de ETS: serología de sífilis, VIH y VHB y VHC, así como estudios para descartar gonorrea y *Chlamydia*.

Hay que tener en cuenta la relación entre el VIH y el resto de ETS: por una parte, la presencia de úlceras genitales facilita la transmisión del VIH, y por otro, la infección por VIH puede aumentar la prevalencia de otras ETS (infección por Herpes simple, VPH o virus de papiloma humano) y facilitar la aparición de formas atípicas, más agresivas clínicamente y resistentes a los tratamientos convencionales.

Las principales ETS son: sífilis, gonorrea e infección por *Chlamydia*, infección por VIH, infección por VHS (herpes genital), por VPH, por VHB, trichomoniasis y, no siempre catalo-

gadas como ETS: infección por *Molluscum contagiosum*, candidiasis genital e infección por VHC. La infección por VHS es la ETS más frecuente a nivel mundial.

## II. SÍFILIS

Infección crónica generalizada conocida como “la gran simuladora” causada por *Treponema pallidum* (microorganismo no cultivable in vitro). Se trata de una enfermedad en la que alternan períodos de actividad con otros de latencia. La sífilis facilita además la transmisión del VIH. En todos los pacientes con lúes se debe solicitar una serología VIH.

**A) Patogenia de la sífilis no tratada.** La inoculación tiene lugar sobre superficies mucosas por contacto sexual y también por vía uterina (sífilis prenatal). La sífilis no tratada puede pasar por cuatro estadios (primaria, secundaria, latente y terciaria) siendo los 2 primeros contagiosos (v. Fig. 1).

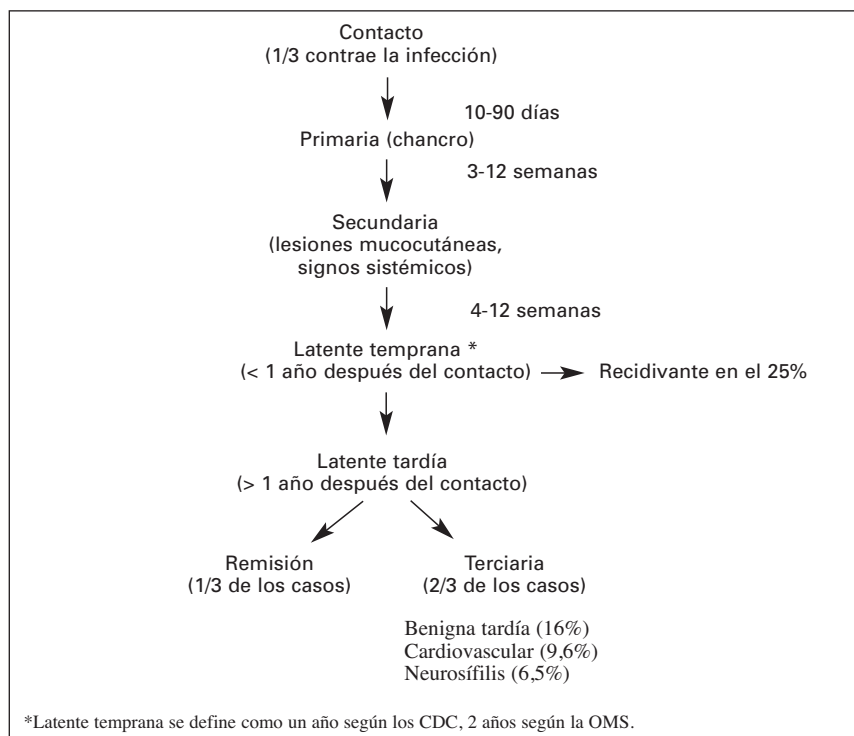


Figura 1. Estadios de la sífilis.

**B) Clínica.** En el período primario aparece el **chancro duro**, que comienza como una pápula que posteriormente se erosiona originando una úlcera indolora única y poco profunda localizada habitualmente en pene en varones y cuello uterino o labios en mujeres.

También puede hallarse en otras zonas de genitales externos, conducto anal, recto o cavidad bucal. Asociado al chancro aparecen adenopatías locorregionales no dolorosas y no supurativas. El chancro cura espontáneamente entre 2 y 6 semanas.

Las lesiones de la sífilis secundaria aparecen entre 3 y 12 semanas tras la formación del chancro, pero pueden desarrollarse meses más tarde y son consecuencia de la diseminación hematógena y linfática de los treponemas. Esta etapa es altamente contagiosa. En algunos pacientes se manifiesta como un cuadro gripal con malestar general, fiebre, cefalea y artromialgias. La clínica más frecuente es la cutánea (80-95% de los casos) y consiste en lesiones maculosas, papulosas, papuloescamosas y pustulosas. Las lesiones maculosas ("roséola sifilítica") son asintomáticas, no descamativas, rosadas y localizadas en tronco y raíz de miembros con frecuente afectación palmoplantar. Las sífilides papulosas son las más frecuentes de este estadio con muchas variantes morfológicas: miliar folicular, lenticular (facial), lesiones papuloescamosas en zonas seborreicas, clavos sifilíticos palmoplantares (hiperqueratósicos y con collarite descamativo) y condilomas planos (pápulas exudativas húmedas que se tornan planas y se localizan habitualmente en región genital y anal, muy contagiosas). Otras lesiones cutáneas que pueden apreciarse en esta fase de la enfermedad son papulopustulosas, ulcerativas o necróticas ("sífilis maligna" con mayor afectación facial, cuero cabelludo y compromiso sistémico) o granulomatosas, la alopecia en claros y la lengua depapilada "en pradera segada". Otras manifestaciones menos frecuentes son hepatitis, síndrome nefrótico por glomerulonefritis membranosa aguda, lesiones gástricas polipoideas o ulcerosas, hematológicas (anemia, leucocitosis, linfopenia relativa y elevación de la velocidad de sedimentación), artritis, auditivas (hipoacusia neurosensorial, laberintitis), linfadenopatías o afectación oftalmológica (iritis, uveítis, coriorretinitis).

El estadio secundario es seguido de un período de latencia sin manifestaciones clínicas donde la única evidencia de la enfermedad es la positividad de las pruebas serológicas. En la sífilis latente precoz existe posibilidad de recurrencia de la enfermedad. Sin embargo, en la latente tardía (1 año después de la infección) hay una relativa inmunidad para las recaídas y de resistencia para la reinfección. Cuando no se conoce el tiempo de evolución de la enfermedad nos hallamos ante una "sífilis indeterminada" y se trata como una sífilis latente tardía.

Aproximadamente un tercio de los pacientes con sífilis latente no tratada desarrollan sífilis terciaria. Las manifestaciones principales de este estadio comprenden la sífilis tardía benigna, la enfermedad cardiovascular y la neurosífilis. En la sífilis benigna tardía se distinguen las sífilides tuberosas (lesiones papulotuberosas descamativas que se localizan en tronco, cara y superficies extensoras de extremidades) y los gomos (nódulos que drenan un material caseoso en piel, huesos, cavidad oral, vías respiratorias altas e hígado). La sífilis cardiovascular se inicia de forma tardía (con un período de latencia de 15-30 años). Parece que en los estadios tempranos los treponemas invaden los *vasa vasorum* de la aorta ascendente provocando posteriormente una arteritis obliterante. Las complicaciones más habituales consisten en aortitis, aneurisma aórtico, incompetencia de la válvula aórtica, estenosis del nacimiento de las coronarias y enfermedad gomatoza miocárdica. La neurosífilis es el resultado de una forma crónica de meningitis con secuelas vasculares y parenquimatosas en el cerebro y la médula espinal. Se divide en asintomática (infección en el LCR sin clínica neurológica), meníngea (la mayoría durante el primer año de la infección), meningovascular (cerebral, con infartos trombóticos o espinal) y parenquimatoza, esta última dividida en tres síndromes: tabes dorsal (con desmielinización progresiva de los cordones posteriores medulares y de las raíces dorsales con parestias, ataxia y parálisis), parálisis general progresiva (con síntomas neurológicos y psiquiátricos que conduce a una atrofia de los lóbulos frontal y temporal, terminando en demencia) y atrofia óptica.

En la **sífilis prenatal** la transmisión placentaria puede suceder en cualquier momento, siendo más frecuente a partir del quinto mes de gestación y en la sífilis materna precoz. Es importante un rastreo serológico en embarazadas ya que un tratamiento adecuado

antes de las primeras 16 semanas de gestación debe prevenir las lesiones fetales. Se puede manifestar como muerte intraútero o neonatal, parto prematuro o en forma de sífilis prenatal precoz (la más frecuente con rinitis, exantema, osteocondritis, adenopatías, rash y meningoencefalitis) o prenatal tardía (definida como sífilis prenatal no tratada, después de los 2 años de edad con queratitis intersticial, neurosífilis, periostitis gomosas, lesiones cutaneomucosas gomosas con destrucción del tabique nasal y del paladar, sordera y artropatía recidivante).

**C) Diagnóstico.** Basado en: **1. Identificación del *T.pallidum*:** visualización del *T. pallidum* con el microscopio de campo oscuro en el exudado de la lesión infectante (chancro o condilomas planos); (difícil en las lesiones maculopapulosas del estadio secundario). En la boca, meato uretral y úlceras anales pueden producirse falsos positivos por otras espiroquetas comensales, por lo que es preferible la inmunofluorescencia directa, técnica más específica, para diferenciar treponemas patógenos y saprofitos. **2. Pruebas serológicas:** existen 2 tipos de pruebas (v. Tabla I): a) **No específicas o reagínicas (VDRL y RPR):** son muy sensibles (positivas en el 70-100% de los casos de estadio primario y en hasta el 100% de los secundarios no tratados) pero muy inespecíficos (20% de falsos positivos)(v. Tabla II), por lo que su positividad debe confirmarse mediante test treponémicos. Se positivizan a partir de la 4ª-6ª semana. Son cuantitativos (títulos significativos >1/8) y se emplean para la monitorización y control de la respuesta al tratamiento. Deben negativizarse o disminuir su título 4 veces en 3-6 meses en la sífilis primaria y secundaria y en 1 año en la sífilis latente precoz. En la latente tardía el seguimiento mínimo es de 2 años y con frecuencia al tener títulos bajos antes del tratamiento no se permite demostrar un descenso de 4 veces. La determinación de VDRL en LCR es la técnica de elección en la neurosífilis. El fenómeno “prozona” consiste en la presencia de serología reagínica negativa en la lúes secundaria por interferencia de la enorme cantidad de reaginas presente en plasma, siendo más frecuente en la infección por VIH; b) **Específicas o treponémicas (FTA-abs y TPHA):** muy específicas, se emplean para confirmar la positividad de las reagínicas. Se positivizan a partir de la 3ª -4ª semanas. Permanecen positivas indefinidamente y únicamente tras tratamiento de una sífilis muy temprana pueden negativizarse.

Tabla I. Interpretación de las pruebas serológicas en la sífilis.

FTA	VDRL	Interpretación
—	—	Ausencia de lúes Lúes primaria muy precoz (<3-4 semanas)
+	+	Lúes en cualquier estadio: -sin tratamiento -con tratamiento reciente o incorrecto -reinfección
+	—	Lúes prerregínica (lúes primaria precoz) Lúes secundaria (prozona) Falso positivo: otros treponemas Lúes tratada Lúes (no tratada) latente o tardía (evolución indeterminada)
—	+	Falso positivo

Tabla II. Causas de falsos positivos en la serología luética.

<b>Pruebas reagínicas</b>	<b>Falso positivo agudo.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Causas infecciosas: neumonía neumocócica, endocarditis, escarlatina, tuberculosis, chancroide, rickettsiosis, neumonía por <i>Mycoplasma</i>, psitacosis, linfogranuloma, leptospirosis, borreliosis, varicela, sarampión, mononucleosis, hepatitis.</li> <li>– Causas no infecciosas: embarazo.</li> </ul>
	<b>Falso positivo crónico.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Causas infecciosas: lepra, paludismo.</li> <li>– Causas no infecciosas: drogadicción vía parenteral, &gt; 65 años, mieloma y otras enfermedades malignas reticuloendoteliales, conectivopatías, neoplasia diseminada, transfusiones múltiples, tiroiditis de Hashimoto.</li> </ul>
<b>Pruebas treponémicas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Causas infecciosas:</b> lepra, enfermedad de Lyme, paludismo, leptospirosis, mononucleosis.</li> <li>– <b>Causas no infecciosas:</b> lupus eritematoso sistémico, cirrosis biliar, enfermedad mixta del tejido conectivo, error técnico.</li> </ul>

Raramente exceden un título de 1/8.

Tabla III. Tratamiento y seguimiento de la sífilis.

<b>Sífilis &lt; 1 año de evolución (primaria, secundaria, latente precoz)</b>	<p>Penicilina G benzatina 2,4 mill im unidosis.</p> <p>Alternativas: Doxiciclina 100 mg/12h vo 14 días. (Eritromicina 500 mg/6h vo 14 días).</p>	Control serológico a los 6 y 12 meses.
<b>Sífilis &gt; 1 año de evolución (o evolución indeterminada)</b>	<p>Penicilina G benzatina 2,4mill/ sem im 3 dosis.</p> <p>Alternativas: Doxiciclina 100 mg/12h vo 21-28 días. (Eritromicina 500 mg/6h vo 28 días).</p>	Control serológico a los 6, 12 y 24 meses.
<b>Neurosífilis o afectación oftalmológica</b>	<p>Penicilina G acuosa 3-4 mill /4h 10-14 días.</p> <p>Si alergia: desensibilización ó Ceftriaxona (2g/día im o iv 10-14 días).</p>	Punción lumbar de control cada 6 meses.
<b>Pacientes VIH</b>	<b>Sífilis &lt;1año:</b> mismo tratamiento que en no VIH (algunos autores recomiendan punción lumbar).	Control a los 3, 6, 9, 12 y 24 meses.
	<b>Sífilis &gt; 1 año o indeterminada:</b> mismo tratamiento que en no VIH y hacer punción lumbar. Si alergia a penicilina: desensibilización.	Control a los 6, 12, 18 y 24 meses.
<b>Embarazadas</b>	Régimen de penicilina adecuado al estadio luético. Si alergia a penicilina se debe realizar la desensibilización (las tetraciclinas son teratógenas y la eritromicina no es fiable para el feto infectado).	Control en el 3er trimestre y en el parto.

**D) Proceder diagnóstico.** En la sífilis primaria el diagnóstico se hace mediante la visualización de *T pallidum* con el microscopio de campo oscuro del exudado de la lesión. Las serologías suelen ser negativas y se emplean posteriormente para confirmación diagnóstica (treponémicas) y control terapéutico (reagínicas). En la sífilis secundaria el diagnóstico se basa en estudios serológicos positivos y la presencia de una clínica compatible con lúes secundaria. La sífilis latente se caracteriza por ausencia de manifestaciones clínicas con serología positiva que confirma la infección. Todos los pacientes en este estadio deben someterse a una exploración de superficies mucosas accesibles. En el caso de la fase de latencia tardía (>1 año) se debe realizar una radiografía de tórax para descartar calcificación de la aorta ascendente que indique enfermedad cardiovascular y aquellos pacientes con sífilis latente de duración incierta deben manejarse como si tuvieran una lúes latente tardía. En la sífilis terciaria, el diagnóstico viene determinado por la correlación clínica con síntomas cardiovasculares, oftalmológicos, neurológicos o sistémicos. La neurolúes se caracteriza por serología positiva y un LCR con pleocitosis linfocitaria (> 5 células/\_l), elevación de proteínas (>40mg/100ml) y serología reagínica positiva (VDRL en LCR es una prueba muy específica pero poco sensible). Las indicaciones de punción lumbar son: síntomas neurológicos u oftalmológicos; evidencia de sífilis terciaria activa (aortitis, gomas, iritis); fracaso del tratamiento; o infección VIH con sífilis latente tardía o sífilis de evolución indeterminada. Algunos especialistas también la recomiendan en todos los pacientes con sífilis latente y test no treponémicos  $\geq 1/32$ .

**E) Tratamiento y seguimiento.** (v. Tabla III).

### III. ÚLCERA GENITAL

La úlcera genital es una entidad clínica frecuente, manifestación clásica de algunas de las principales ETS, pero que plantea problemas de diagnóstico diferencial con procesos no infecciosos (como traumatismos, procesos inflamatorios del tipo eritema exudativo multiforme, exantema fijo medicamentoso, líquen plano erosivo o neoplasias como carcinoma epidermoide).

La principal causa infecciosa es el virus herpes simple y en segundo lugar la sífilis. En países en vías de desarrollo la primera causa de úlcera genital es el chancroide. Otros orígenes menos frecuentes se detallan en la Tabla IV. Estas lesiones se asocian a un mayor riesgo de adquirir la infección por HIV. Ante toda úlcera genital, de posible origen infeccioso, con clínica poco clara se debe solicitar cultivo viral, bacteriano (*H. ducrey*), examen en campo oscuro y serología para sífilis.

**A) Herpes genital.** Infección por el *Virus Herpes Simplex* (VHS), generalmente del tipo 2 (70-90% de los casos). Se transmite por contacto directo mucocutáneo y tras un periodo de incubación de entre 3 y 7 días puede producir una primoinfección (acontece en recién nacidos -sobre todo si la primoinfección en la madre es cercana al parto- o al inicio de la actividad sexual) o el estado de portador asintomático (debido al acantonamiento en la porción sensitiva de los ganglios dorsales), a partir de esta localización el VHS origina recurrencias (más frecuentes en las infecciones por VHS 2) que pueden ser asintomáticas o cursar con clínica menos severa que la primoinfección.

**1. Clínica.** Cursa con clínica de vulvo(vaginitis) o balanitis dolorosa erosiva con la presencia de vesículas múltiples, de contenido acuoso o amarillento, agrupadas sobre una base eritematoedematosa que rápidamente se rompen para dejar paso a erosiones y costras. También se pueden localizar en la región ano-rectal. Puede asociar disuria, fiebre, mialgias y adenopatías dolorosas. En los casos de primoinfección, en las mujeres la enfermedad puede resultar más extensa afectando glúteos, periné e incluso cérvix y presentar complicaciones sistémicas más frecuentemente: lesiones extragenitales, retención urinaria o incluso meningitis aséptica.

Tabla IV. Diagnóstico diferencial de las úlceras genitales de transmisión sexual.

	VHS	Chancro	Chancroide	LGV	GI
<b>Etiología</b>	VHS 2 y 1	<i>T. pallidum</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>C. trachomatis</i>	<i>C. granulomatis</i>
<b>Incubación</b>	3-7 días	10-90 días	3-10 días.	3-12 días	17 días
<b>Lesión elemental</b>	Vesícula	Úlcera	Úlcera	Úlcera	Pápula o nódulo
<b>Número</b>	Múltiples	Única / Múltiples	Única / Múltiples	Única	Única / Múltiples
<b>Morfología</b>	Agrupadas Base eritematosa.	Redondeada Indurada	Irregular Purulenta	Herpetiforme	Friables-Sangrado.
<b>Dolor</b>	Frecuente	Raro	Frecuente	Variable	Raro
<b>Adenopatías</b>	Bilaterales Dolorosas	Bilaterales No dolorosas	Unilaterales Dolorosas	Unilaterales Dolorosas	Raras
<b>Clínica sistémica</b>	Disuria Fiebre	Raro	No	Raro	Raro
<b>Laboratorio</b>	Cultivo	Campo oscuro Serología	Cultivo	Serología	Giemsa
<b>Tratamiento elección</b>	Aciclovir Famciclovir Valaciclovir	Penicilina Benzatina 2.400.000 UI	Azitromicina 1gr vo ó Ceftriaxona 250 mg im	Doxiciclina vo 100 mg/12 h 3 semanas.	Doxiciclina vo 100 mg/12 h 3 semanas. ó Cotrimoxazol vo 800mg/160mg /12 h x 3 semanas
<b>Tratamiento contactos</b>	No	Estudio	Sí	Sí	Valorar

LGV: Linfogranuloma venéreo; GI: granuloma inguinal o donovanosis. UI: unidades internacionales; vo: vía oral; im: intramuscular.

La frecuencia de las recurrencias se basa en la severidad de la primoinfección. La resolución del cuadro ocurre entre las 2 y las 6 semanas. En pacientes inmunodeprimidos la presentación suele ser en forma de grandes úlceras crónicas, múltiples, con formas atípicas y tendencia a la diseminación de la infección.

**2. Diagnóstico.** Mediante la demostración del virus en el material obtenido de las vesículas mediante: a) **Cultivo viral** (el más sensible y específico); b) **Inmunofluorescencia directa** (detección del antígeno viral, mediante anticuerpos monoclonales antiVHS 1 y 2); c) **PCR** (alta sensibilidad). La serología permite identificar el tipo de VHS. El diagnóstico diferencial con patología no infecciosa se establece sobre todo con las aftas genitales idiopáticas.

**3. Tratamiento.** (v. Tabla V). El tratamiento oral (comenzado durante los pródromos o en las primeras 24 horas de la aparición de las lesiones) disminuye la posibilidad de contagio, el dolor y acorta la duración del episodio. La vía intravenosa se reserva para la infección en recién nacidos, los casos severos en inmunosuprimidos y aquellos inmunocompetentes con



complicaciones severas. La vía tópica no es eficaz. En los casos de resistencia a aciclovir en pacientes inmunocomprometidos el único fármaco aprobado para su uso por la FDA es el foscarnet 40 mg/kg/8-12 h iv 2-3 semanas. Como alternativa se encuentra el cidofovir en crema al 1% a través de uso compasivo 1 vez al día 2-3 semanas. En mujeres embarazadas, el tratamiento con aciclovir a dosis habituales está recomendado en la primoinfección o en recurrencias severas e incluso al final del embarazo, ya que disminuye la incidencia de recurrencias y de cesáreas (la presencia de lesiones herpéticas activas en este momento es indicación de cesárea). Si existe clínica grave, se recomienda la vía parenteral.

Tabla V. Tratamiento del herpes genital.

	Aciclovir	Famciclovir	Valaciclovir
<b>Primoinfección</b> (7-10 días de tratamiento)	200 mg x5/día vo 400 mg x3/día vo	250 mg / 8 h vo	1 g / 12 h vo
<b>Recurrencias</b> (5 días de tratamiento)	Mismas dosis; 800mg/12 h vo	125 mg / 12 h vo	500 mg / 12 h vo
<b>Inmunocomprometidos (recurrencia y supresión)</b> (5-10 días de tratamiento)	400 mg x5/día vo 5 mg / kg / 8 h iv	500 mg / 12 h vo	1 g / 12 h vo
<b>Tratamiento Supresor</b> (si más de 6 recurrencias/año)	400 mg x2/día vo 6-12 meses	250 mg / 12 h vo 6-12 meses	500 mg -1 g /día vo 6-12 meses

vo: vía oral; iv: intravenosa

**B) Otras causas de úlcera genital.** Sus características más importantes están reflejadas en la Tabla IV.

#### IV. URETRITIS Y CERVICITIS

Es uno de los síndromes más comunes dentro de las ETS. En función de su etiología se clasifican en uretritis gonocócicas (UG) causadas por *Neisseria gonorrhoeae* (<25%) y uretritis no gonocócicas (UNG), siendo estas últimas las más frecuentes en nuestro medio, causadas por *Chlamydia trachomatis* (15-40%), *Ureaplasma urealyticum* (10-40%), *Trichomona vaginalis* (4%) y otros patógenos. Un tercio de los casos quedan sin filiación. La asociación entre diferentes patógenos no es infrecuente siendo la más habitual la que se da entre *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*.

La cervicitis mucopurulenta en la mujer es el equivalente a la uretritis en el varón, su frecuencia es similar y suele ser causada por los mismos patógenos. Las complicaciones más frecuentes son la endometritis, la salpingitis y la enfermedad inflamatoria pélvica. En la mujer embarazada puede producir parto prematuro e infección puerperal.

**A) Diagnóstico:** El diagnóstico de uretritis se establece por la concurrencia de al menos dos de los siguientes supuestos: 1. Historia de secreción uretral y/o disuria. 2. Clínica de secreción uretral mucopurulenta o blanquecina. 3. Examen directo de la secreción uretral demostrándose >5 leucocitos polimorfonucleares por campo. La presencia de diplococos gramnegativos intracelulares establece el diagnóstico de UG, mientras que la presencia de células inflamatorias, en ausencia de diplococos gramnegativos, en el exudado uretral, con cultivo negativo para *N. gonorrhoeae*, establece el diagnóstico de UNG. En la UNG se ha considerado el cultivo como técnica de referencia dada su alta especificidad (100%), sin embargo, su sensibilidad puede ser menor que la de otras técnicas. Entre éstas destacan la inmunofluorescencia directa, técnicas inmunoenzimáticas, las de hibridación y las de amplificación de DNA.

**B) Tratamiento:** (v. Tablas VI y VII). Debe iniciarse lo antes posible después del diagnóstico. Las pautas con dosis única son útiles para comprobar la realización correcta del tratamiento.

Tabla VI. Tratamiento de la uretritis no gonocócica.

<b>Azitromicina</b>	1 gr dosis única vía oral (vo)
<b>Doxiciclina</b>	100mg 2 veces/día durante 1 semana vo
<b>Eritromicina base</b>	500mg 4 veces/día durante 1 semana vo
<b>Etilsuccinato de eritromicina</b>	800mg 4 veces /día durante 1 semana vo
<b>Ofloxacino</b>	300mg 2veces/día durante 1 semana vo

Debe elegirse entre uno de los regímenes, en el orden en que aparecen. vo: vía oral

Tabla VII. Tratamiento de la uretritis gonocócica.

<b>Tratamientos de elección (uno de los siguientes)</b>	
<b>Cefixima</b>	400mg dosis única vo
<b>Ceftriaxona</b>	125mg dosis única intramuscular (im)
<b>Ciprofloxacino</b>	500mg dosis única vo
<b>Ofloxacino</b>	400mg dosis única vo
<b>Azitromicina</b>	1 gr dosis única vo
<b>Doxiciclina</b>	100mg/12h durante 1 semana

Como alternativas pueden utilizarse Cefotaxima (500 mg im en dosis única) ó norfloxacino (800 mg vo en dosis única)

Tras el tratamiento es importante tener en cuenta una serie de consideraciones: Se debe indicar la abstinencia de relaciones sexuales hasta después de una semana de iniciado el tratamiento. Es obligado descartar otras ETS asociadas (VIH). Si se trata de una UG el paciente debe volver a revisión a los 3 y 7 días después de completar el tratamiento. En el caso de UNG la revisión se hará a los 7 y 14 días tras el tratamiento para realizar cultivo y comprobar la curación desde un punto de vista clínico y microbiológico. En el caso de uretritis persistente o recurrente no gonocócica el enfermo volverá entre los 5 y 7 días para reexaminar y llevar a cabo un nuevo ciclo de tratamiento. Si se confirmara la infección gonocócica debe declararse a los servicios de salud pública.

## V. INFECCIÓN GONOCÓCICA

La gonorrea es una infección bacteriana frecuente, que se transmite en forma casi exclusiva por el contacto sexual o en forma perinatal.

La uretritis aguda es la manifestación predominante de la gonorrea en el hombre, el período de incubación característico es de 2-5 días, la secreción uretral purulenta y la disuria son

los síntomas principales. La epididimitis aguda es la complicación más común aunque es infrecuente (<10%). En la mujer el sitio primario de la infección es el endocervix, el 90% de las mujeres con infección gonocócica permanecen asintomáticas, los síntomas predominantes son cervicitis, uretritis, incluyendo el aumento de la secreción vaginal, disuria y sangrado intermenstrual. El diagnóstico se establece mediante la visión de diplococos gramnegativos de morfología típica en asociación con neutrófilos o con un cultivo positivo en un sitio infectado. El tratamiento de la gonorrea no complicada en los adultos se expone en la Tabla VII. El tratamiento inicial se debe continuar con un régimen activo frente a *C. trachomatis*. Las parejas deben tratarse aunque no se encuentren evidencias clínicas de gonorrea.

La infección gonocócica diseminada (IGD): Es una entidad infrecuente que puede aparecer en el 1-3% de las gonococias no tratadas, siendo más frecuente en el embarazo y la menstruación. La infección previa suele ser localizada y asintomática. Muchos de los síntomas están mediados por inmunocomplejos. Clínicamente se distinguen dos fases: fase bacteriémica (fiebre y síndrome dermatitis-artritis, con lesiones cutáneas en dedos en forma de petequias, pápulo-pústulas o hemorragias y tenosinovitis asimétricas y poliartralgias migratorias en muñecas, dedos, rodillas), que sin tratamiento evoluciona a la segunda fase, caracterizada por la aparición de artritis aguda séptica monoarticular gonocócica (rodilla, tobillo, muñeca), endocarditis, miopericarditis, hepatitis o meningitis. El diagnóstico se basa en el aislamiento del gonococo mediante cultivo en las lesiones cutáneas, sangre (IGD precoz), líquido sinovial (IGD tardía) o en una mucosa en el seno de un contexto clínico adecuado. El tratamiento requiere hospitalización y antibioterapia iv con Ceftriaxona 1g/24h iv o Cefotaxima 1g/8h iv. A partir del 2º ó 3º día se puede sustituir por cefixima o fluorquinolonas por vía oral hasta completar 10 días. Como complicaciones puede presentar endocarditis, meningitis, osteomielitis, síndrome de distrés respiratorio del adulto y sepsis fulminante (v. Tabla VIII).

Tabla VIII. Complicaciones de la infección por *N. gonorrhoeae*.

	Clínica	Diagnóstico	Tratamiento
<b>Conjuntivitis gonocócica</b>	Autoinoculación. Inyección conjuntival Exudado purulento. Úlcera corneal	Frotis y Cultivo	Ceftriaxona 1g im dosis única + lavados con suero salino
<b>Enfermedad inflamatoria pélvica</b>	Dolor abdominal inferior. Sensibilidad a la palpación de los anejos pelvianos Cervicitis/Vaginosis	Criterios Clínicos: Sensibilidad a la palpación de la parte inferior del abdomen, de los anejos pelvianos y a la movilización del cuello uterino. Diagnóstico definitivo: biopsia endometrial, ecografía trasvaginal, laparoscopia	<b>Ambulatorio:</b> Cefixima 400mg vo (ó Ceftriaxona 250 mg im) en una sola dosis + Doxiciclina 100 mg/12h vo +/- Metronidazol 500mg/12h vo, 14 días <b>Hospitalizado:</b> Cefoxitina 2g/6h iv + Doxiciclina 100mg/12h vo/iv al menos 4 días. Posteriormente, Doxiciclina 100mg/12h vo durante 14 días
<b>Meningitis gonocócica</b>	Cefalea, fiebre, obnubilación, signos meníngeos	Tinción gram y cultivo de LCR	Ceftriaxona 2g/24h iv durante 10 días
<b>Endocarditis gonocócica</b>	Fiebre, soplo cardíaco Embolismos sépticos	Hemocultivos positivos, presencia de verrugas en el ecocardiograma	Ceftriaxona 2g/24h durante 4 semanas

## VI. OTRAS ETS VÍRICAS

**A) Verrugas genitales (condilomas acuminados):** Están causadas generalmente por papilomavirus (VPH) tipos 6 y 11. Son pápulas blandas, sesiles, cupuliformes, del color de la piel, marronáceas o grisáceas, asintomáticas, agrupadas o confluentes, localizadas en los genitales externos, periné, región perianal o áreas adyacentes como ingles o monte de Venus. Las lesiones planas localizadas a nivel cervical se ponen de manifiesto con aplicación de ácido acético al 5% durante la colposcopia. Las infecciones subclínicas son más frecuentes que las lesiones visibles y las recidivas son la norma. Su importancia radica en que algunos tipos de VPH (16 y 18) son agentes etiológicos de diferentes neoplasias. El diagnóstico diferencial se debe establecer con los condilomas planos sifilíticos, los mollusum contagiosos, las pápulas perladas peneanas (variante de la normalidad) y lesiones de papulosis bowenoide (placas eritemato-marronáceas de localización ano-genital y perineal, secundarias a infección por VPH y que representan un carcinoma epidermoide in situ). Ante un paciente con condilomas en región ano-genital se debe valorar realización de estudio ginecológico – colposcopia y/o rectoscopia si sobrepasan el margen anal.

No hay tratamiento antiviral disponible. Sólo deben ser tratadas las lesiones clínicamente evidentes y de modo conservador ya que el tratamiento no disminuye la tasa de transmisión, las recurrencias postratamiento son frecuentes y las lesiones pueden ser autoinvolutivas. Las posibilidades terapéuticas son: **1. Agentes citotóxicos:** resina de podofilino al 25% (1 aplicación semanal, lavar la zona tras 1-4 horas) o su derivado menos tóxico podofilotoxina (Wartec,) en solución al 0.5% o en crema al 0.15%, dos veces al día, tres días (alternos o consecutivos) a la semana (4 semanas). Ambos son teratogénicos. **2. Agentes físicos:** crioterapia, afeitado y/o electrocoagulación (de elección en embarazadas, ya que teóricamente disminuye la posibilidad de papilomatosis respiratoria recurrente en el recién nacido; la presencia de condilomas en la mujer no es indicación de cesárea); **3. Agentes inmunomoduladores:** imiquimod crema al 5% (Aldara, 1 aplicación al día, 3 días en semana, hasta 16 semanas) que induce localmente la producción de citoquinas e interferón. El antiviral cidofovir intralesional o tópico en pomada al 1% se ha utilizado en un número limitado de pacientes inmunocompetentes y enfermos VIH para el tratamiento de los condilomas acuminados.

**B) Mollusum contagiosum:** Infección por poxvirus que frecuentemente afecta a niños (transmisión persona-persona y posiblemente a través de fómites), adultos (sexualmente activos) y enfermos inmunocomprometidos (con una prevalencia de hasta un 5-18% en enfermos VIH). Clínicamente son pápulas agrupadas (es frecuente la autoinoculación), del color de la piel, menores de 5 mm, cupuliformes y umbilicadas en su centro, que en niños se localizan en tronco y extremidades y en adultos a nivel ano-genital. No producen síntomas salvo prurito si se eczematizan o impetiginizan. En pacientes con SIDA pueden aparecer formas diseminadas, en localizaciones infrecuentes, con lesiones que pueden adquirir gran tamaño, resistentes a los tratamientos habituales y dependientes del número de células CD4+. El diagnóstico diferencial debe hacerse con verrugas virales, la varicela, el liquen plano o el carcinoma basocelular. Aunque el tratamiento no es obligatorio ya que las lesiones tienden a la autorresolución en 6-9 meses, éste consiste básicamente en la realización de curetaje o crioterapia.

## VII. VULVOVAGINITIS

Son procesos frecuentes en mujeres jóvenes. Cursan con aumento de flujo vaginal, prurito vulvar, irritación, ardor o dispareunia vaginal y mal olor. Las tres entidades más frecuentes son: candidiasis (2/3 de todas las mujeres sufrirán algún episodio a lo largo de su vida), vaginosis bacteriana (causa más frecuente de mal olor vaginal y de infección vaginal en mujeres sexualmente activas) y tricomoniasis vaginal. Otras causas no infecciosas son los ecemas de contacto, irritativos o alérgicos, el liquen escleroso o la vulvodinia. Sus características y

manejo se resumen en las Tablas IX y X. Su diagnóstico requiere estudio del flujo vaginal y exploración ginecológica.

Tabla IX. Diagnóstico diferencial de las vulvovaginitis.

	Candidiasis	Vaginosis bacteriana	Trichomoniasis vaginal
<b>Agente</b>	<i>C. albicans</i> (80%) <i>C. glabrata</i> <i>C. tropicalis</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<b>Síntomas</b>	Prurito intenso. Disuria	Olor a pescado.	Mal olor. Prurito. Asintomáticas.
<b>Flujo vaginal</b>	Mínimo Blanco "Requesón"	Moderado Grisáceo Homogéneo	Abundante Amarillo Espumoso
<b>Vulva y vagina</b>	Eritema-edema labios-periné. Placas blanquecinas vagina.	No	Eritema-edema vulva. Cervix "en fresa"
<b>pH vaginal</b>	<4,5	>4,5	5-6
<b>Diagnóstico</b>	Visión directa (KOH 10%, SSF o Gram): Clue cells SSF, Gram): pseudohifas, levaduras. Cultivo.	Test aminas (KOH 10%): positivo, olor a pescado.	SSF o campo oscuro: formas móviles. Test aminas (KOH 10%): positivo, olor a pescado. Cultivo si disponible
<b>Transmisión sexual</b>	No	Sí	Sí
<b>Factores riesgo</b>	Embarazo, AO, Corticoides, Antibióticos amplio espectro, DM, Inmunosupresión, Ropa ajustada	Escasa higiene, promiscuidad, otras vaginitis concomitantes.	DIU, ligadura de trompas

SSF: suero salino fisiológico; AO: anovulatorios orales; DM: diabetes mellitus; Clue cells: células epiteliales rodeadas de bacterias; KOH: hidróxido potásico.

Tabla X. Tratamiento de las vulvovaginitis.

Etiología	Paciente	Pareja
<b>Cándida</b>	No indicado si asintomática.  <b>Elección:</b> Clotrimazol vaginal 500 mg monodosis o 200 mg/día x 3 días. <b>Alternativa:</b> Fluconazol 150 mg oral monodosis. Clotrimazol crema vaginal 2% 5 gr/12h x 3 días si vulvitis (también en crema 1% /24 h 1 semana).  <b>Recurrencias:</b> (≥ 4 episodios/año) <b>Episodio agudo:</b> 7-14 días de terapia tópica o Fluconazol oral 150 mg monodosis y repetir 3 días después. <b>Mantenimiento:</b> Clotrimazol vaginal 500 mg monodosis semanal o Fluconazol oral 100-150 mg monodosis semanal x 6 meses.	Si balanitis: Clotrimazol crema 1% o Miconazol 2% tópico/12h x 7 días

(Continúa)

Tabla X. Tratamiento de las vulvovaginitis. (Continuación)

Etiología	Paciente	Pareja
<b>Gardnerella</b>	No indicado si asintomática, salvo si instrumentalización urogenital o embarazo.  <b>Elección:</b> Metronidazol gel 0.75% 5g vaginal/12 h x 5 días o clindamicina crema 2% 5g vaginal / noche x 7 días. Metronidazol oral 500mg/12h x 5-7 días. <b>Alternativa:</b> Metronidazol oral 2 gr monodosis o Clindamicina 300 mg/12 h x 7 días. <b>Embarazo:</b> Metronidazol oral 250 mg/8 h x 7 días o Clindamicina 300 mg/12 h x 7 días.	Si síntomas igual que paciente.
<b>Trichomonas</b>	Tratar siempre. Elección: Metronidazol oral 2 gr monodosis o 500mg/12 h x 5-7 días.	Igual que paciente

## VIII. PARÁSITOS

**A) Pediculosis pubis.** Infestación por *Phthirus pubis*, cursa con prurito a nivel genital, muslos, abdomen o porque observan el parásito a estos niveles. Los tratamientos recomendados son: Permetrina crema al 1% aplicado en las áreas afectadas y retirado en 10 minutos o Lindano champú al 1%, aplicado durante 4 minutos y retirado (no recomendado en embarazadas o niños < 2 años). Este tratamiento se repetirá en 1 semana si persisten los parásitos y se tratarán las parejas sexuales en el último mes. Además se debe descontaminar la ropa personal y de cama. En estos pacientes también se debe realizar screening del resto de ETS.

**B) Escabiosis:** Aunque no se trata de una ETS en sentido estricto, la escabiosis en adultos habitualmente se adquiere durante las relaciones sexuales. El síntoma guía es el prurito generalizado (excepto en cabeza y cuero cabelludo), de predominio nocturno y la clínica en la pareja e incluso otros convivientes. El tratamiento de elección es la permetrina en crema al 5% aplicada desde el cuello hasta los pies y retirada en 8-14 horas (se puede repetir en 1 semana si persiste la clínica). Como alternativa se encuentra el lindano al 1% en loción (también aplicado durante 8 horas) o la ivermectina oral 200 microgramos/kg monodosis y repetir en 2 semanas. Se debe tratar a los convivientes y desparasitar la ropa.

## BIBLIOGRAFÍA

- Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. Centers for Diseases Control and Prevention. MMWR Recomm. Rep 2002; 51(RR06): 1-80.
- Stary A. Sexually transmitted diseases. En: Bologna JL Dermatology. Elsevier Mosby, 2004. pp 1271-1294.
- Kirnbauer R. Human Papillomavirus. En: Bologna JL Dermatology. Elsevier Mosby, 2004. pp 1217-1234.
- Stalkup J. Human Herpesviruses. En: Bologna JL Dermatology. Elsevier Mosby, 2004. pp 1235-1254.
- Lucas D. Approach to the patient with sexually transmitted disease. En: Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. 5th Edition. McGraw-Hill, New York, 1999. pp 2547-2551.
- Chan DJ. Syphilis and HIV co-infection: when is lumbar puncture indicated? Curr. HIV. Res. 2005;3(1):95-8.
- Sánchez MR. Syphilis. En Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6ª ed. Mc Graw Hill, 2003; pp. 2163-88.
- Tratado de Dermatología. Iglesias Díez L, Guerra Tapia A, Ortiz Romero PL. 2ª ed. Mc Graw Hill. 2004; pp. 95-105.
- Protocolos clínicos SEIMC; VII: "Enfermedades de transmisión sexual. Uretritis". pp 5-9.
- P. Frederick Sparling, H. Hunter Handsfield: Neisseria gonorrhoeae. En: Mandell, Douglas y Bennett, editores. Enfermedades infecciosas, principios y práctica. 5ª ed. Editorial Panamericana. pp 2719-2740.



## Infecciones osteoarticulares y de partes blandas

Juan Torres Macho, Juan Francisco Rodríguez López y  
Cristina García-Blázquez Pérez. *Medicina Interna*

### Infecciones de partes blandas

El paso de gérmenes a estructuras profundas de la piel se debe tanto a una inoculación directa por rotura de la barrera cutánea (traumatismos, úlceras, heridas, etc.) como al paso de microorganismos desde el torrente sanguíneo (bacteriemias). Las infecciones de partes blandas de la piel se clasifican en función de la estructura que afecte de forma predominante y el agente causal responsable de dicha infección. No obstante es frecuente el paso de la infección de un nivel a otro (piel, tejido subcutáneo, fascia, músculo).

#### I. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Es de gran importancia un diagnóstico temprano de las infecciones cutáneas profundas, diferenciando entre celulitis, procesos necrotizantes subcutáneos y aquellos con afectación muscular, dada la rápida progresión y el mal pronóstico con aumento de la mortalidad si el tratamiento correcto no se instaura precozmente. Por lo tanto, es importante conocer las manifestaciones clínicas y datos epidemiológicos (Tablas I y II).

**A) Anamnesis y exploración física.** Existen factores predisponentes que aumentan el riesgo de sufrir infecciones de tejidos blandos: diabetes (DM), usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP), enfermedad vascular periférica, linfadenectomizados, neoplasia subyacente, inmunodeprimidos, ciertas ocupaciones laborales, síndrome nefrótico, ancianos y mordeduras. La puerta de entrada habitualmente es un traumatismo local, sin embargo en muchas ocasiones no existe un claro antecedente. El origen hematógeno es poco frecuente. Se suele manifestar como una lesión eritematosa, caliente, dolorosa; a veces con edema y crepitación acompañante e incluso con bullas que al romperse pueden eliminar un líquido serohemático



maloliente (sobre todo cuando están implicados gérmenes anaerobios). Existen varios signos clínicos que deben hacer sospechar una infección necrotizante: 1) edema o induración que sobrepasa los límites de la zona del eritema; 2) existencia de ampollas o flictenas; 3) crepitación; 4) ausencia de linfangitis/linfadenitis. La afectación de zona genital (gangrena de Fournier) y cervical revisten mayor gravedad ya que infiltran estructuras más profundas como pared abdominal, mediastino, pleura y pericardio. Los síntomas generales como fiebre, malestar y postración pueden estar ausentes o bien ser la primera manifestación del cuadro clínico. Ante la existencia de dolor intenso y edema importante se deben valorar los pulsos periféricos y la presión del compartimento, ya que si es elevada está indicada la fasciotomía inmediata para evitar el síndrome compartimental. Si la celulitis se localiza en la zona del muslo, sobre todo izquierdo, se deben descartar procesos infecciosos/inflamatorios intra-abdominales subyacentes (diverticulitis).

### **B) Pruebas complementarias**

**1. Datos de laboratorio.** Puede existir leucocitosis con neutrofilia. También es frecuente encontrar aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y en casos de necrosis muscular extensa aumento de creatin kinasa (CPK), aldolasa, lactato deshidrogenasa (LDH), e hipocalcemia.

**2. Datos microbiológicos.** Si existen secreciones o herida abierta se deben recoger muestras para tinción de Gram y cultivo en medios aerobios y anaerobios, aunque éste procedimiento es de bajo rendimiento ya que las heridas infectadas pueden presentar colonización bacteriana. Si no existen secreciones ni herida abierta se debe valorar la realización de una punción-aspiración con aguja fina del borde principal de la lesión o toma de biopsia en sacabocados del tejido afectado, incluyendo piel, tejido celular subcutáneo, fascia y músculo si se sospecha infección necrotizante. Los cultivos son positivos en un porcentaje muy distinto según la entidad de la que se trate (20%-30%). También se deben obtener hemocultivos aunque tienen un rendimiento variable (4%), aumentando su rentabilidad en celulitis bucal, periorbitaria o asociada a linfedema y en pacientes con fiebre.

**3. Estudios de imagen.** En la radiografía simple se puede objetivar un aumento de las partes blandas o la presencia de gas lineal (mionecrosis por clostridios) y no lineal (celulitis por clostridios). La ecografía es útil en la valoración de las partes blandas y la existencia de colecciones. En la tomografía computerizada (TC) y la resonancia magnética nuclear (RMN) (de elección) se objetiva un aumento de partes blandas, edema y gas, determinando con exactitud la profundidad de la infección y la posible afectación ósea. Sin embargo, ninguna exploración radiológica debe posponer una actitud quirúrgica ante la sospecha clínica de infección de tejidos profundos.

**4. Exploración quirúrgica.** Está indicada cuando existen datos de alarma como: 1) dolor local intenso y posterior aparición de hipoestesia; 2) estado tóxico desproporcionado a la lesión cutánea; 3) crepitación o presencia de gas tisular; 4) ampollas y flictenas con necrosis cutánea; 5) despegamiento de la piel al introducir un objeto romo por la herida. Se deben coger muestras para Gram, cultivo, y estudio anatomopatológico del tejido escindido.

## **II. TRATAMIENTO**

Es fundamental el diagnóstico precoz y el desbridamiento quirúrgico amplio en el caso de infecciones necrotizantes, siendo una urgencia médica.

**A) Medidas generales.** Es básica la limpieza de la lesión con antisépticos locales (povidona yodada). Se deben instaurar medidas de soporte vital si se precisara, así como la elevación e inmovilización de la extremidad afectada. En caso de gangrena gaseosa es posible uti-

Tabla I. Agente causal y datos epidemiológicos de las infecciones no necrotizantes de partes blandas.

Microorganismo	Epidemiología	Particularidades
<i>Streptococcus</i> grupo A	Ninguna	Causa más frecuente. Diseminación linfática rápida. Puerta de entrada no evidente.
<i>Streptococcus</i> grupo C,G	Neonatos, linfedema crónico. Safenectomía tras derivación coronaria.  Disección de ganglios linfáticos.	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Diabetes, enfermedad vascular periférica.	
<i>S. aureus</i>	Infección local (absceso foliculitis, catéter iv, UDVP). Forma recidivante (portadores nasales de estafilococos, Síndrome de Job).	Puerta de entrada evidente.
<i>H. influenzae</i>	Niños < 3 años con antecedente de celulitis periorbitaria. Sinusitis u otitis media.	Celulitis con halo violáceo.
<i>Erisipelotrix rhusiopathiae</i>	Manipuladores de carne, pescado o aves de corral.	Celulitis violácea en manos.
<i>Escherichia coli</i> y otras	Cirrosis, diabetes, inmunodepresión, enterobacterias. Síndrome nefrótico, celulitis Perineal.	
<i>Aeromonas hydrophila</i>	Heridas en contacto con agua dulce tras mordedura de sanguijuela. Puede evolucionar a fascitis necrotizante.	
<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella pneumophila</i>	Neumonía concomitante.	
<i>Vibrio vulnificus</i>	Herida en contacto con agua salada. Cirrosis o inmunodepresión.	Infección con bullas, vasculitis necrotizante.
Otros vibrios	Tras mordedura de sanguijuela.	
<i>Pasteurella multocida</i>	Mordedura de gato.	
<i>Staphylococcus intermedius</i> , <i>Capnocytophaga canimorsus</i> (DF-2)	Mordedura de perro.	
Flora mixta orofaríngea ( <i>Eikenella corrodens</i> , <i>S. aureus</i> , anaerobios)	Mordedura humana.	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Inmunodeprimidos y hospitalizados.	
<i>Mycobacterium marinum</i>	Piel expuesta a agua de acuario. Piel erosionada en piscina.	

Tabla II. Clasificación y clínica de las distintas infecciones de tejidos blandos.

Tipos	Agentes etiológicos	Causas predisponentes	Características
<b>A) Infecciones no necrotizantes</b>			
<b>Celulitis</b>	Estreptococo del grupo A <i>S. aureus</i> Otros	Herida y traumatismo local, UDVP, enfermedad vascular periférica.	Área mal delimitada. Dolor importante. Fiebre con afectación general. Progresa a ganglios linfáticos y sangre.
	Estreptococos anaerobios		Adenopatías dolorosas.
<b>B) Infecciones necrotizantes</b>			
<b>Gangrena sinérgica de Meleney</b>	<i>S. aureus</i> <i>Proteus</i> y BGN	Cirugía.	Área eritematosa que se ulcera y fistuliza con márgenes necróticos.
<b>Celulitis por clostridios</b>	<i>C. perfringens</i>	Traumatismo local o cirugía.	Lesiones preexistentes contaminada con flora fecal (nalgas, periné)
	<i>C. septicum</i>	Neutropénicos con bacteriemias desde mucosa intestinal (úlceras, neoplasias).	Localmente dolorosa con exudación oscura y amplia crepitación. Afectación moderada del estado general.
<b>Celulitis por no clostridios</b>	<i>Bacteroides</i> <i>Peptoestreptococcus</i> <i>Peptococcus</i>	Diabetes mellitus.	Presencia de gas en los tejidos.
<b>Fascitis necrotizantes</b>			
<b>Tipo I</b>	Anaerobios Enterobacterias	Cirugía, diabetes, enfermedad vascular periférica, alcoholismo.	Dstrucción de grasa y fascia; la piel puede estar separada; rotura de barrera mucosa o sin puerta de entrada clara. La afectación genital (gangrena de Fournier) y la afectación cervical son las más graves.
<b>Tipo II</b>	<i>Streptococcus</i> $\beta$ -hemolítico grupo A	En región craneofacial, herida penetrante, cirugía, diabetes alcoholismo; UDVP, varicela, quemados.	Área eritematosa, brillante, dolorosa, con bordes mal definidos y zonas de hipoestesias quemados con crepitación. Importante afectación del estado general con fiebre alta y leucocitosis. Los hemocultivos suelen ser positivos. Las pruebas de imagen muestran gas o edema subcutáneo o fascial.

(Continúa)

Tabla II. Clasificación y clínica de las distintas infecciones de tejidos blandos. (Continuación)

Tipos	Agentes etiológicos	Causas predisponentes	Característica
<b>Gangrena gaseosa (mionecrosis)</b>	<i>C. perfringens</i>	Traumatismo, inyecciones, cirugía digestiva, espontánea en algunos casos (cáncer, neutropenia, quimioterapia).	Dolor intenso a las 24-48 h. Poca afectación cutánea. Edema y crepitación, shock séptico. Ante la identificación de <i>C. septicum</i> pensar en neoplasia maligna subyacente hematológica o intestinal (ulceración de mucosa del colon). En el Gram: Bacilos G+ en ausencia de leucocitos.
<b>Miositis por anaerobios no clostridios</b>	Streptococos anaerobios <i>S. aureus</i>	Tras 3-4 días tras traumatismo.	Dolor intenso tardío. Olor pútrido. En el Gram: estreptococo con leucocitos.

BGN: bacilos gram negativos.

lizar oxígeno hiperbárico, si la estabilidad clínica lo permitiera y si su administración en menos de una hora es factible, ya que este tratamiento no debe demorar la intervención quirúrgica. Los factores que ensombrecen el pronóstico de estas infecciones son la edad avanzada, el desbridamiento quirúrgico tardío, la leucocitosis mayor de 30.000 leucocitos/ $\mu$ l y la disfunción de más de un órgano.

**B) Antibioterapia.** Se debe instaurar tratamiento antibiótico empírico según el cuadro clínico y los antecedentes epidemiológicos hasta conocer los resultados microbiológicos que nos orienten hacia un tratamiento específico del agente causal. La administración intravenosa se debe realizar si la progresión de la lesión es rápida, si existe respuesta inflamatoria sistémica prominente o si existen condiciones clínicas asociadas (inmunocomprometidos, neutropenia, asplenia, cirrosis, insuficiencia cardíaca o renal, edema preexistente).

**1. Celulitis de pequeña extensión, no complicada, del adulto.** Se utilizan cloxacilina o amoxicilina-clavulánico vía oral. Las celulitis sin enfermedad de base acompañante pero de amplia extensión o afectación del estado general se tratan con altas dosis de amoxicilina-clavulánico por vía intravenosa o clindamicina iv en caso de alergia a betalactámicos.

**2. Celulitis con enfermedad de base asociada o en contacto con agua.** Ceftriaxona y cloxacilina intravenosa.

**3. Celulitis por mordedura de animal.** Se debe tratar con altas dosis de amoxicilina-clavulánico o con imipenem intravenoso. Se debe considerar la vacuna de la rabia y/o la antitetánica.

**4. Infección necrotizante.** Se inicia tratamiento parenteral con piperacilina-tazobactam, imipenem, meropenem o penicilina asociada a gentamicina y metronidazol.

**C) Tratamiento quirúrgico.** Todos los procesos infecciosos que afectan al tejido subcutáneo precisan tratamiento quirúrgico precoz. Todo tejido desvitalizado y necrosado debe ser extirpado. La fascia profunda debe abrirse para asegurar que no existe afectación muscular (ausencia de sangrado al corte del músculo desvitalizado). Se debe repetir la escisión de los tejidos desvitalizados y la limpieza del área en los días sucesivos tantas veces como se considere.

# Pie diabético

Se estima que un 15% de los pacientes con diabetes mellitus desarrollará una úlcera en el pie en el curso de la enfermedad. La tasa de amputaciones en pacientes diabéticos es más de 15 veces superior a la de la población general. Es una importante causa de morbilidad en los pacientes diabéticos y la complicación crónica de la diabetes mellitus más sencilla y fácil de prevenir.

El «pie diabético» es el resultado de la coexistencia de neuropatía, vasculopatía e infección.

Los pacientes de riesgo son diabéticos evolucionados con otras complicaciones diabéticas o mal control glucémico, los varones, los que presentan deformidades o alteración de la estática o mecánica podales, los que presentan abuso de alcohol o tabaco o higiene defectuosa. El riesgo de ulceración es proporcional al número de factores presentes (1,7 veces más que la gente sin factores de riesgo si hay neuropatía, 12 veces si se añade deformidad).

## I. EVALUACIÓN

La evaluación del paciente pretende detectar el «pie de riesgo», es decir, aquel que presenta alguna de las siguientes condiciones:

**A) Neuropatía periférica:** se explora la sensibilidad táctil mediante el monofilamento 5.07 de Semmes-Weinstein, la sensibilidad térmica y vibratoria mediante el diapasón de 128 Hz, la presencia del reflejo aquileo con el martillo de reflejos y la sensibilidad dolorosa mediante pinchazo en la raíz de la uña del primer o segundo dedos.

**B) Enfermedad vascular periférica:** cambios de color en relación con los cambios de posición de la extremidad (palidez al elevar el pie, enrojecimiento al descenderlo), frialdad, cambios tróficos, palpación de pulsos, cálculo de índice tobillo-brazo, oscilometría.

### C) Historia previa de úlcera o amputación

### D) Deformidades de los pies

Por otra parte se valorará la presencia de infección teniendo en cuenta que debemos sospechar la misma si existen heridas que desprendan mal olor, zonas hiperémicas, dolor, calor, edema, linfangitis, crepitación, supuración, síntomas/signos generales (fiebre, aumento del recuento leucocitario, aumento de la VSG, mal control glucémico, taquicardia) La radiografía del pie está indicada en úlceras de evolución tórpida para determinar la presencia de osteomielitis.

Tabla III. Clasificación de las lesiones del pie diabético.

<b>Grado 0</b>	Pie de riesgo (hiperqueratosis, grietas, fisuras...) pero sin lesiones
<b>Grado 1</b>	Úlcera superficial (generalmente se afecta la superficie plantar, sobre la cabeza de los metatarsianos, más frecuente el primero o espacios interdigitales)
<b>Grado 2</b>	Úlcera profunda
<b>Grado 3</b>	Úlcera profunda con celulitis, absceso y osteomielitis
<b>Grado 4</b>	Gangrena localizada (generalmente en el talón, los dedos o zonas distales del pie)
<b>Grado 5</b>	Gangrena extensa (todo el pie afectado; efectos sistémicos)

## II. PREVENCIÓN

Se basa en el control metabólico, la educación del paciente, el autocuidado, el uso de calzado adecuado, la higiene, la protección de los pies y la exploración periódica, cooperando con podólogos y ortopedas cuando fuera necesario.

## III. TRATAMIENTO

Debe establecerse según el estadio del proceso (Tabla III):

**A) Grado 0:** medidas higiénicas y fisioterapéuticas además de tratamiento específico.

**B) Grado I:** descartar la presencia de gas y osteítis en radiografías. La capacidad de tocar el hueso con una sonda a través de una úlcera es altamente sensible para la detección de osteomielitis, aunque ésta puede ser difícil de diferenciar de la celulitis. Se realizará desbridamiento y curas tópicas, así como reposo.

**C) Grado II, III y IV:** en el caso de infección acompañante, si éste es de extensión limitada, no acompañada de osteítis, y nunca ha sido tratada, los gérmenes involucrados suelen ser cocos gram positivos. El tratamiento antibiótico recomendado es amoxicilina-clavulánico, clindamicina o cefalosporinas de 1ª generación, durante 14 días. Los casos crónicos, recurrentes, o de extensión amenazante, suelen estar causados por flora polimicrobiana de grampositivos, gramnegativos y anaerobios estrictos. En los casos leves son válidos amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tazobactam o la asociación de clindamicina con cefotaxima, ceftriaxona o una fluorquinolona. Los casos severos o con sepsis que amenacen el miembro o la vida, se tratarán con carbapenemes asociados a vancomicina. Los resultados de los cultivos de superficie no son fiables, por lo que, si se necesitan, se obtendrá la muestra de tejido de profundidad (biopsia cutánea con aguja y/o curetaje de la base de la úlcera). En estos casos, el pronóstico dependerá del aporte sanguíneo y su corrección, que se hará lo más tempranamente posible para favorecer la curación y el éxito del resto de acciones. Para comprobar la competencia vascular se emplean la ecografía doppler y la arteriografía. El tratamiento inicial es conservador, con tratamiento médico prolongado e incisiones locales limitadas. Los casos severos que no responden al tratamiento, pueden exigir amputación y posterior reconstrucción.

## Úlceras por decúbito

Se denominan úlceras por presión las lesiones producidas en la piel cuando ésta es comprimida durante un cierto tiempo entre una superficie externa y una prominencia ósea. Acarrean importantes complicaciones y prolongan la hospitalización de los afectados. El grupo de pacientes de mayor riesgo son los ancianos, sobre todo los hospitalizados e inmovilizados más de siete días, y también los lesionados medulares o los que han sufrido un accidente cerebrovascular agudo (ACVA). Contribuyen al riesgo la deshidratación, demencia, desnutrición, sobrepeso, delgadez, anemia, incontinencia, sedación, cirugía, trastornos metabólicos y enfermedades de base severas junto a la disminución del grosor y la elasticidad de la piel que se dan en el anciano. El material urinario o fecal pueden contaminar la lesión. Las zonas más afectadas son el sacro y las tuberosidades isquiáticas de la pelvis, así como los trocánteres mayores del extremo proximal del fémur y sobre los maleolos externos de ambos tobillos y en los talones. La mayoría de estas úlceras son evitables con un cuidado meticuloso, por esto, la prevención adecuada es la prioridad absoluta.

Existen cuatro etapas o estadios evolutivos en las úlceras por decúbito:

- Grado I: eritema (que no blanquea la piel intacta).
- Grado II: pérdida parcial del grosor de la piel que afecta a la epidermis y/o la dermis (flictena exudativa).
- Grado III: pérdida del grosor de la piel implicando daño o necrosis del tejido subcutáneo que puede extenderse hasta la aponeurosis subyacente, aunque sin rebasarla.
- Grado IV: pérdida del grosor completo de la piel con destrucción extensa, tejido necrótico que afecta al músculo, el hueso o las estructuras de sostén.

Para la detección de los casos más vulnerables pueden utilizarse escalas que valoran objetivamente dicho riesgo. Un ejemplo es la escala de Norton (Tabla IV)

Tabla IV. Escala de Norton.

Estado físico	Estado mental	Movilidad	Sensibilidad	Incontinencia
<b>Bueno 3</b> Nutrición adecuada. Replección capilar inmediata. Piel suave e hidratada.	<b>Alerta 3</b> Orientación en tiempo y espacio. Responde a estímulos. Comprende la información.	<b>Autónomo 3</b> No necesita ayuda para realizar sus actividades.	<b>Presente 3</b> Conservada en todas las zonas del cuerpo.	<b>Ninguna 3</b> Controla ambos esfínteres.
<b>Justo 2</b> No toma toda su dieta. Replección capilar lenta. Piel seca y áspera.	<b>Confusión 2</b> Desorientado, en tiempo o espacio. Aletargado. Inquieto, agresivo.	<b>Ayuda 2</b> Necesita ayuda para realizar sus actividades.	<b>Disminuida 2</b> Disminuida en alguna zona del cuerpo.	<b>Urinaria/fecal 2</b> Tiene sonda uretral o colector. No controla el esfínter anal a veces.
<b>Malo 1</b> Malnutrición. Edema. Piel fina y sensible.	<b>Estupor/coma 1</b> Responde a estímulos dolorosos. Inconsciente.	<b>Ayuda total 1</b> Dependencia total para realizar todas las actividades.	<b>Ausente 1</b> No tiene en alguna zona del cuerpo.	<b>Doble 1</b> No controla ningún esfínter.

Nivel 0 o bajo riesgo: más de 13 puntos

Nivel 1 o medio riesgo: de 10 a 13 puntos

Nivel 2 o alto riesgo: de 5 a 9 puntos

Las principales complicaciones son infecciosas y se observan generalmente en las úlceras grados III y IV (celulitis, osteomielitis, artritis, tétanos, bacteriemia y sepsis). La flora es habitualmente polimicrobiana (*S. pyogenes*, *S. aureus*, enterococo, cocos anaerobios, enterobacterias, *Pseudomonas sp.*, *Bacteroides sp.*).

## I. PREVENCIÓN

Es el principal objetivo del cuidado de los pacientes de riesgo. Se deben realizar cambios posturales frecuentes evitando roces y cizallamientos. La piel deberá mantenerse limpia, seca e hidratada. Son útiles el empleo de colchones u otros artefactos antiescaras, así como los protectores en zonas de apoyo, sobre todo los talones. Deben corregirse en lo posible los trastor-

nos subyacentes como déficits nutricionales o hídricos, la inmovilización o la incontinencia (que es indicación de sondaje vesical si coexiste una úlcera sacra). Es recomendable la inmunoprofilaxis antitetánica en presencia de úlceras.

## II. TRATAMIENTO

Se pueden distinguir diferentes elementos de actuación:

**A) Limpieza y desbridamiento.** Favorecen la granulación. No deben utilizarse antisépticos por su citotoxicidad, sino irrigación con suero fisiológico y limpieza con gasas húmedas. El tejido necrótico impide la cicatrización y favorece la contaminación, por lo que se debe eliminar por disección.

**B) Apósitos.** Facilitan la cicatrización manteniendo la úlcera húmeda y la piel adyacente seca. No deben usarse en presencia de clínica de infección.

**C) Tratamiento de las complicaciones.** Las úlceras que no cicatricen requieren reevaluación del estado global del paciente. Puede considerarse tratamiento quirúrgico reconstructivo. Las lesiones crónicas con inflamación mínima de los tejidos circundantes no se benefician de tratamiento antibiótico sistémico y es fundamental el cuidado local y el desbridamiento del tejido necrótico. La aparición de infección local o sistémica requiere antibioterapia por vía sistémica, con antibióticos de amplio espectro como amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tazobactam o carbapenems. Como alternativa es válida la asociación de ciprofloxacino o levofloxacino con clindamicina o metronidazol. Se necesitarán glicopéptidos (vancomicina, teicoplanina) para la infección estafilocócica en los ambientes con cepas resistentes a oxacilina.

# Osteomielitis

La osteomielitis (OM) es un proceso infeccioso que afecta a la cortical y la médula del hueso. La mayoría de las veces es causada por bacterias piógenas, pero pueden estar implicados otros microorganismos, como micobacterias y hongos.

## I. CLASIFICACIÓN

En función del tiempo, la osteomielitis se puede clasificar en **osteomielitis aguda** (OMA), en general con un tiempo de evolución de días a semanas. En general se considera que OMA es toda aquella osteomielitis que no ha dado tiempo al desarrollo de secuestros, es decir, porciones amplias de tejido óseo necrótico que puede dar lugar a la permanencia de gérmenes a pesar del tratamiento antibiótico. La **osteomielitis crónica** es aquella que evoluciona en meses o años, siendo su característica principal la presencia de secuestros, que con mucha frecuencia se acompañan además de involucrum y fístulas de drenaje. El tiempo libre de la formación de secuestros es variable. Así se considera que es muy largo en el caso de la OM vertebral, y prácticamente inexistente en el caso de la osteomielitis asociada a material protésico. En general se prefiere hablar de control más que de curación de la OM, dado que la OM puede recurrir años después de un tratamiento correcto.

En función de la patogenia, la osteomielitis se puede producir por tres mecanismos:

**A) Por siembra hematógena.** La OMA hematógena constituye la causa principal de OMA del niño, siendo sólo el 20% de las OMA del adulto. El 85% de los casos se dan en menores de 17 años, mientras que en adultos suelen producirse por encima de los 50 años, aso-



ciadas a la aparición de factores de riesgo para el desarrollo de bacteriemia. En adultos afecta fundamentalmente a vértebras (lumbares con mayor frecuencia que torácicas, y éstas a su vez con mayor frecuencia que cervicales), articulaciones sacro-ilíacas, esternoclaviculares, y menos frecuentemente huesos largos, afectando en este caso a su diáfisis. En niños por el contrario el 98% afectan a huesos largos en su región metafisaria, y sólo un 2% a vértebras. En el caso de los adultos se puede dar la denominada osteomielitis hematógena secundaria, ésto es, la activación de un foco de osteomielitis adquirido en la infancia por vía hematógena y que habían permanecido quiescente durante años. En niños los gérmenes más frecuentemente encontrados son *S. aureus* meticilin sensibles; *Streptococcus* grupo A es frecuente en menores de 2 años y *Kingella kingae* en menores de 5 años. *Streptococcus* del grupo B y *Escherichia coli* constituyen los gérmenes más frecuentes en neonatos. En adultos los gérmenes más frecuentes son el *S. aureus* en más del 50% de los casos, seguido de BGN (30%), especialmente después de sondajes. En enfermos con anemia falciforme, son frecuentes las OM por *Salmonella*, *E. coli* y otros BGN. En UDVP, pueden aparecer como agentes causales *Pseudomonas*, *Serratia*, *Candida* y micobacterias. *Pseudomonas* puede ser agente causal de OMA hematógena asociada a dispositivos intravasculares. En nuestro medio, hay que considerar además *M. tuberculosis* y *Brucella* como posibilidades etiológicas en el adulto.

**B) Por contigüidad a partir de infecciones de tejidos blandos**, subdividiendo ésta en aquellas con y sin insuficiencia vascular. En caso de OM que complican heridas punzantes del pie es común encontrar *Pseudomonas*. En el caso de las osteomielitis que ocurren en pacientes con insuficiencia vascular asociada, en su mayor parte pacientes diabéticos con afectación de pequeños huesos del pie, se suelen aislar organismos múltiples, siendo los más comunes estafilococos coagulasa positivos y coagulasa negativos, *Streptococcus*, *Enterococcus*, BGN y anaerobios.

**C) Por inoculación directa traumática o quirúrgica.** La OM postraumática del adulto constituye en algunas series el 47 % de las OM del adulto. Se puede producir por contaminación directa del hueso por una fractura abierta, o bien ser consecuencia de una infección nosocomial en el contexto del tratamiento de la fractura, generalmente en el contexto de contaminación periquirúrgica tanto con implantación de material protésico como sin ella. No obstante puede producirse por contigüidad a partir de infecciones de partes blandas adyacentes que complican fracturas. El riesgo de desarrollar una OMA después de una fractura depende de la severidad de la fractura, del grado de contaminación de la misma, de la extensión del daño de los tejidos blandos, y de otros factores como la existencia de malnutrición, alcoholismo, tabaquismo, DM, enfermedad vascular periférica, hipotensión y desbridamiento inadecuado. Habitualmente es polimicrobiana, siendo frecuentes *Staphylococcus aureus* (con manifestaciones más precoces que los *Staphylococcus* coagulasa negativos que son más indolentes), BGN y anaerobios. En las OM postraumáticas nosocomiales se puede encontrar *S. aureus* oxacilin resistente.

## II. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La OMA tiene en general un comienzo gradual, de varios días a semanas, cursando con dolor óseo y signos inflamatorios en la piel suprayacente. El dolor de la OMA aparece tanto con los movimientos como con el reposo. Puede aparecer fiebre. En las vértebras, cadera y huesos pélvicos los síntomas son menos intensos.

La OM subaguda se caracteriza por una mayor duración de los síntomas. El dolor es menos severo, y la fiebre es menos intensa, pudiendo aparecer síntomas constitucionales.

La OM crónica se caracteriza por la aparición de síntomas recurrentes consistentes en dolor, eritema y edema asociado a fístulas de drenaje.

En caso de afectar a las vértebras, pueden producirse complicaciones locales, fundamentalmente compresión medular o radicular por abscesos epi/subdurales, abscesos paravertebrales, retrofaríngeos, mediastínicos, subdiafragmáticos, retroperitoneales o de psoas, meningitis, empiemas, etc...

En el caso de las OM asociadas a fracturas abiertas, se pueden manifestar como la no cicatrización de la herida quirúrgica, la no unión de los extremos de la fractura, o la aparición de signos inflamatorios o elevación persistente de la proteína C reactiva (PCR) más allá de la primera semana del tratamiento quirúrgico.

### III. DIAGNÓSTICO

#### A) Pruebas complementarias

**1. Laboratorio.** Puede aparecer leucocitosis, con mucha más frecuencia en la OMA que en la OMC. La VSG puede encontrarse elevada, aunque en muchos casos es normal. En aquellos casos en que la VSG es alta, ésta se puede utilizar para monitorizar la respuesta al tratamiento. Sí que es muy específica para diferenciar las úlceras de decúbito no complicadas de aquellas asociadas a OM.

Los hemocultivos pueden ser positivos hasta en el 50% de los casos de OMA hematógena.

**2. Radiología. Radiografía simple:** puede resultar diagnóstica en muchas ocasiones, o bien permitir la orientación de estudios posteriores. En la osteomielitis aguda se observaría un aumento de partes blandas, así como destrucción ósea y reacción perióstica. En caso de afectación vertebral, y debido a la circulación sanguínea de los cuerpos vertebrales, es común ver la afectación de dos vértebras contiguas junto con la destrucción del disco intervertebral común. En las OM asociadas a fracturas puede encontrarse una falta de unión de los extremos de la misma y radiolucencia alrededor del material de osteosíntesis. **Gammagrafía:** la gammagrafía ósea con Tc-99m en tres fases tiene una sensibilidad y especificidad cercanas al 95%, detectando incrementos en la actividad osteoblástica. La gammagrafía con leucocitos marcados es otra técnica útil, pero no serviría en aquellas zonas en las que existe una gran cantidad de médula ósea roja (vértebras), porque de manera normal se acumula allí. La gammagrafía de médula ósea con coloide sulfuroso marcado con Tc-99m permitiría obtener una imagen de la médula ósea, y por tanto, podría ser utilizada para restar la imagen de la misma en otros estudios gammagráficos, aumentando así la precisión y la sensibilidad de los mismos. **Resonancia magnética nuclear (RMN):** permite detectar la existencia de edema o destrucción del hueso medular, reacción del periostio, destrucción de la cortical y afectación articular y/o de los tejidos blandos. Constituye la exploración más sensible para identificar la discitis y la osteítis vertebral.

En resumen, si se trata de una OMA no complicada se debe solicitar en primer lugar una radiografía y si ésta es normal, una TC o gammagrafía ósea. En los casos de OMA complicada (neuropatía, vasculopatía, postoperatoria, asociada a fractura) es de elección la gammagrafía con leucocitos y la RMN.

**B) Identificación microbiológica.** Requiere de la práctica de una punción-aspiración con aguja fina (PAAF) guiada por TC o biopsia quirúrgica para la obtención de muestras para procesamiento microbiológico. El cultivo de frotis de fístulas o de material de drenaje tiene poca sensibilidad, salvo en caso de encontrar repetidamente el mismo germen, o en caso de aislar *S. aureus*.

### IV. TRATAMIENTO

**A) Tratamiento de la OMA hematógena.** Requiere la evaluación del paciente y del estado de evolución de la osteomielitis, la obtención de muestras para la identificación del microorganismo causal, cirugía de desbridamiento, manejo de los espacios muertos y, si es necesaria, la estabilización ósea. Una vez obtenidas las muestras microbiológicas, se inicia un tratamiento empírico de amplio espectro hasta que se obtengan los resultados del cultivo y el antibiograma. Ejemplos de **regímenes antibióticos empíricos** iniciales serían:

**Neonatos:** cefalosporina de 3ª generación + cloxacilina/vancomicina.

**Niños:** cloxacilina/clindamicina/vancomicina + cefalosporina de 3ª generación (especialmente si se ven BGN en el gram inicial de la muestra).

**Adultos:** inicialmente cloxacilina, + cefalosporinas de 3ª generación. En UDVP se deben cubrir BGN incluyendo *Pseudomonas* (ciprofloxacino/ceftazidima + vancomicina/cloxacilina). En caso de anemia de células falciformes se utilizan cefalosporinas de 3ª generación en niños, y ciprofloxacino en adultos.

El tratamiento posterior será guiado por los resultados del antibiograma. En general se recomienda un tratamiento de al menos 4 semanas de medicación parenteral, prolongando la duración total del tratamiento antibiótico unas 6-12 semanas. La respuesta se monitoriza mejor por la evolución clínica del paciente y por la VSG, ya que las pruebas de imagen se resuelven con más lentitud e incluso pueden inicialmente empeorar.

La cirugía está indicada en caso de ausencia de respuesta al tratamiento, en caso de abscesos persistentes o si hay artritis asociada. En general, las posibilidades de curación y de recuperación funcional son mayores en niños que en adultos, requiriendo éstos en mayores ocasiones de cirugía. No es, sin embargo, el caso de la osteomielitis vertebral, en la que la cirugía no es necesaria, a no ser que se produzca una extensión de la infección en forma de abscesos epidurales o paravertebrales, en caso de fracaso del tratamiento médico o en caso de inestabilidad, siendo por tanto muy importante el seguimiento neurológico estrecho de estos pacientes.

**B) Tratamiento de la OM asociada a fracturas.** Requiere el drenaje adecuado de las lesiones, con desbridamiento y obliteración de los espacios muertos, protección de la herida y tratamiento antibiótico.

Para la profilaxis de las fracturas abiertas se debe emplear en las primeras 6-8 horas antibioterapia. En caso de fracturas con escasa exposición de hueso se deben cubrir Gram positivos, durante un periodo de 24 horas. Para fracturas más extensas, gram positivos y gram negativos a lo largo de 24-72 horas. En caso de contaminación fecal o clostridial, se deben cubrir anaerobios.

**Ejemplos de regímenes antibióticos guiados por el germen causal:**

- ***Staphylococcus aureus* oxacilín-sensible:** cloxacilina.
- **BGN:** fluoroquinolonas o cefalosporinas de 3ª generación.
- ***Pseudomonas*:** fluoroquinolonas/cefalosporinas 3ª generación + aminoglicósido
- **Gram positivos sensibles a penicilina:** vancomicina, clindamicina, cefazolina, penicilina.
- ***Staphylococcus aureus* oxacilín-resistente:** vancomicina o teicoplanina.
- **Anaerobios:** amoxicilina-clavulánico, metronidazol, clindamicina.
- **Polimicrobiana:** amoxicilina-clavulánico o imipenem.

El tratamiento durará 4-6 semanas desde el último desbridamiento mayor.

## BIBLIOGRAFÍA

- Stevens D, Bisno A, Chambers H, Everett E, Dellinger P, Goldstein E, *et al.* Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections. Clin Infect Dis 2005;41: 1373-1412.
- Swartz M. Cellulitis. N Engl J Med. 2004;350:904-12.
- Urbancic-Rovan V. Causes of diabetic foot lesions. Lancet 2005; 366(9498):1675-6.
- Wieman TJ. Principles of management: the diabetic foot. Am J Surg. 2005; 190(2):295-9.
- Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA 2005; 293(2):217-28.
- Ulbrecht JS, Cavanagh PR, Caputo GM. Foot problems in diabetes: an overview. Clin Infect Dis 2004; 39 (Suppl 2):S73-82.
- Lipsky BA, *et al.* IDSA guidelines for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clinical Infectious Diseases 2004; 39:885-910
- Maden JT, Calhoun J. Osteomielitis. En: Mandell G, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 5ª ed. Editorial Medica Panamericana 2002,

## Infecciones del sistema nervioso central

Mayra Gómez Moreno,  
Cristina Domínguez González. *Neurología*  
Mónica Odriozola. *Medicina Interna*

El sistema nervioso está protegido de perturbaciones del medio por la barrera hemato-encefálica (BHE), que resiste la entrada de patógenos, células inflamatorias y macromoléculas dentro del espacio subaracnoideo y del encéfalo. Sin embargo, muchos patógenos han desarrollado mecanismos altamente especializados para atravesarla.

Muchos microorganismos presentan un tropismo muy específico para un lugar particular o incluso un tipo celular en el sistema nervioso central (SNC) (Ej., poliovirus presenta tropismo para las células del asta anterior medular y sus homólogos en el tronco del encéfalo).

### I. MENINGITIS BACTERIANA

**A) Etiopatogenia** (Tabla I). Las infecciones bacterianas alcanzan las estructuras intracraneales por tres mecanismos:

1. Diseminación hematógnea (bacteriemia, émbolos sépticos,...)
2. Por extensión desde estructuras yuxtacraneales (oídos, senos paranasales, osteomielitis en cuello, heridas craneales penetrantes,...)
3. Mediante fuente iatrogénica (cirugía craneal o espinal, derivación ventriculoperitoneal)

Sin embargo, en la mayoría de los casos de infecciones del SNC, la vía de infección no puede ser determinada. Por otra parte, la infección en hospitales por microorganismos nosocomiales está aumentando.

La meningitis bacteriana se define como una respuesta inflamatoria a la infección bacteriana de la aracnoides y el líquido cefalorraquídeo (LCR) del espacio subaracnoideo. Los tres patógenos fundamentales tras el periodo neonatal son: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* (responsables del 75-80% de los casos). Los patógenos fundamentales en el periodo neonatal son: *Escherichia coli* y otros bacilos entéricos, *Listeria monocytogenes*, y estreptococos del grupo B.

Tabla I. Etiología y tratamiento empírico de meningitis bacteriana

Edad del paciente	Organismo frecuente	Tratamiento Antimicrobiano
0-12 semanas	<i>Streptococcus grupo B</i> <i>E. coli</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>H. influenzae</i> (1-3meses) <i>N. meningitidis</i> (1-3meses) <i>S. pneumoniae</i> (1-3meses)	Cefotaxima 50 mg/kg/6h iv ó Ceftriaxona 50-100 mg/kg/12h* iv + ampicilina 100 mg/kg/8h iv (+dexametasona 0.15mg/kg/6 h 2 días)  * Neonatos <1mes: mejor cefotaxima
3 meses-5 años <sup>(1)</sup>	<i>N. meningitidis</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i>	Cefotaxima 50 mg/kg/6h iv ó Ceftriaxona 50-100 mg/kg/12h iv + Vancomicina 15mg/kg/6h iv (+/- ampicilina)
5-16 años <sup>(1)</sup>	<i>N. meningitidis</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i>	Cefotaxima 2g/4-6h iv ó Ceftriaxona 2g/12h iv+ Vancomicina 1g/12h iv (+/- ampicilina)
16-50 años <sup>(1,2)</sup>	<i>N. meningitidis</i> <i>S. pneumoniae</i>	Cefotaxima 2g/4-6h iv ó Ceftriaxona 2g/12h iv+ Vancomicina 1g/12h iv
> 50 años, etilismo o enfermedades debilitantes <sup>(2)</sup>	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i> <i>L. monocytogenes</i> Bacilos Gram negativos	Cefotaxima 2g/4-6h iv ó Ceftriaxona 2g/12h iv+ Vancomicina 1g/12h iv + Ampicilina 2g/4h iv
Fractura base de cráneo, fístula de LCR <sup>(2)</sup>	<i>Staphylococcus (aureus y epidermidis)</i> <i>Streptococcus grupo A</i> Bacilos Gram negativos <i>S. pneumoniae</i>	Cefotaxima 2g/4-6h iv ó Ceftriaxona 2g/12h iv +/- Vancomicina 1g/12h iv
TCE, Neurocirugía, DPV	<i>Staphylococcus (aureus y epidermidis)</i> Bacilo Gram negativos y enterobacterias <i>Pseudomonas</i> <i>S. pneumoniae</i>	Cefepime 2g/8h iv + Vancomicina 1g/12h iv ó Meropenem 2g/8h iv + Vancomicina 1g/12h iv
Inmuno-comprometido	<i>L. monocytogenes</i> Bacilos Gram negativos <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	Cefepime 2g/8h iv + ampicilina 2g/4h iv +/- Vancomicina 1g/12h iv ó Meropenem 2g/8h iv + Ampicilina 2g/4h iv +/- Vancomicina 1g/12h iv
SIDA/VIH	= adultos > 50 años + <i>Cryptococcus</i> + <i>M. tuberculosis</i> + sífilis+ <i>Listeria</i> + VIH aséptico	= adultos > 50 años + estudiar antígeno para ajustar tratamiento

TCE: traumatismo cráneo-encefálico; DPV: derivación ventriculoperitoneal; &lt;CR: líquido cefalomaquídeo

<sup>(1)</sup> Si existe alergia inmediata a betalactámicos se puede emplear Cloranfenicol 12.5mg/kg/6h + Trimetoprim (TMP)-sulfametoxazol 5 mg TMP/kg/6h + Vancomicina 1g/12h iv<sup>(2)</sup> Todos los pacientes adultos con meningitis bacteriana aguda deben ser tratados con dexametasona (8-10 mg/6h iv durante 4 días), excepto si se relaciona con neurocirugía y en pacientes inmunocomprometidos.

**B) Epidemiología.** La meningitis bacteriana se observa en todo el mundo. Aunque no se disponen de cifras precisas, la incidencia en España oscila entre 3-5 casos por cada 100.000 personas y año. La incidencia y la mortalidad son más elevadas en los países subdesarrollados o en vías de desarrollo.

**C) Clínica.** Los signos clínicos y los síntomas al inicio de la presentación pueden predecir el pronóstico. Así, el reconocimiento clínico precoz de meningitis es imperativo para permitir el inicio de tratamiento adecuado lo más pronto posible y minimizar las secuelas. La presentación clínica clásica comprende: cefalea, fiebre y rigidez de nuca, a menudo con signos de disfunción cerebral (confusión, delirio y disminución del nivel de conciencia desde letargo a coma). Náuseas, vómitos, mialgia y fotofobia también son comunes. La rigidez de nuca puede ir acompañada de los signos de Kerning (resistencia dolorosa a la extensión pasiva de las rodillas cuando las caderas están flexionadas 90°) y/o Brudzinski (al flexionar el cuello se flexionan las rodillas y las caderas involuntariamente). La ausencia de signos meníngeos no excluye el diagnóstico de meningitis bacteriana.

Las crisis comiciales (aparecen en el 40%) y déficits focales (hemiparesia y disfasia) son más frecuentes en meningitis neumocócicas.

La parálisis de los pares craneales III, IV y VI afecta al 10-20% de los pacientes. La paresia de VI par craneal bilateral indica aumento de presión intracraneal. El papiledema no suele estar presente en pacientes con meningitis bacteriana aguda.

El rash cutáneo, principalmente en extremidades, aparece en la meningococemia. La neumonía, otitis media, y sinusitis aparecen en el 30% de los pacientes con meningitis neumocócica o por *H. influenzae*.

En personas mayores, la meningitis es muchas veces de inicio insidioso, por lo que ante un cuadro febril con síndrome confusional, si no hay foco infeccioso habrá que plantear la realización de una punción lumbar (PL) urgente.

**D) Diagnóstico.** Ante la sospecha de meningitis se precisan hemocultivos y punción lumbar urgente. La punción lumbar debe realizarse sin retraso siempre que no existan contraindicaciones; debe dilatarse a la espera de la realización de tomografía axial computerizada (TAC) **craneal en:**

1. Pacientes con datos de hipertensión intracraneal (edema de papila, paresia de VI par...).
2. Signos de focalidad neurológica o disminución del nivel de conciencia (puntuación menor de 10 en la escala de Glasgow) para descartar la existencia de lesiones cerebrales.
3. Pacientes con infección por VIH y otros inmunodeprimidos.
4. Fiebre prolongada varios días después del inicio del tratamiento antibiótico.
5. Actividad convulsiva nueva o recurrente.
6. Meningitis crónica para valorar la presencia de hidrocefalia.

Sin embargo, esto **no debe demorar el inicio del tratamiento antibiótico de forma empírica una vez obtenidos los hemocultivos**, ya que no altera el recuento celular ni la proteinorraquia aunque, si la punción se demora más de 12 horas desde el inicio de la antibioterapia, puede que los cultivos sean negativos ("meningitis decapitada").

Deben recogerse 3 tubos de 2-4 ml: una muestra para citobioquímica (con glucemia simultánea), otra para Gram y cultivo de bacterias y otra muestra para cultivo de virus, hongos o micobacterias, determinación de antígenos y otros estudios si procedieran.

Es fundamental la medición de la presión de salida del LCR, y si se encuentra elevada debe obtenerse la mínima cantidad necesaria para estudio; si aparecen datos de herniación (anisocoria, oftalmoplejia o mayor deterioro del nivel de conciencia...) en el paciente hay que administrar perfusión de manitol al 20% iv (1-1,5g/kg en 20 min).

Las características del LCR en cada una de las distintas entidades se describen en la Tabla II. En las meningitis bacterianas, el examen del LCR muestra presión elevada (200-500 mmH<sub>2</sub>O), aumento de proteínas (100-500 mg/dl), disminución de la glucosa (<40% de gluco-

sa sérica) y pleocitosis importante (100-100.000 leucocitos/microlitro) con un 60% o más de leucocitos polimorfonucleares. En caso de punción lumbar traumática si el hemograma es normal se resta un leucocito por cada 700 hematíes; si en el hemograma existe anemia o leucocitosis aplicar la siguiente fórmula:

$$\text{N}^\circ \text{ de leucocitos reales (LCR)} = \text{N}^\circ \text{ de leucocitos (LCR)} - [\text{Leucocitos (sangre)} \times \text{hematíes (LCR)} / \text{hematíes (sangre)}]$$

Si tras 24-48 horas del inicio del tratamiento no hay mejoría, debe realizarse una nueva punción lumbar, para valorar la citobioquímica y repetición de Gram y cultivos, fundamentalmente cuando se trata de una meningitis por *S. pneumoniae* resistente a penicilina.

Tabla II. Características habituales del LCR

	Presión	Aspecto	Células (/mm <sup>3</sup> )	Proteínas	Glucosa
LCR normal	8-20 cmH <sub>2</sub> O	Claro	< 5/mm <sup>3</sup>	15-45 mg%	65-80% de glucemia
M. bacteriana	Alta	Turbio	1000-20000 PMN	100-1000	Muy baja
M. Vírica	Normal/alta	Claro	<300 MN	40-100	Normal/Baja
M. tuberculosa	Alta	Opalescente	50-300 MN	60-700	Baja
M. fúngica	Alta	Opalescente	50-500 MN	100-700	Baja
M. carcinomatosa	Alta	Claro/turbio	20-300 MN y tumorales	60-200	Baja

PMN: polimorfonucleares; MN: mononucleares

**E) Tratamiento.** Se debe mantener una estrecha vigilancia hemodinámica, con medidas de soporte hemodinámico si es preciso y de la función respiratoria; adecuado soporte hidroelectrolítico (preferiblemente con suero glucosalino). La aparición de deterioro neurológico y/o hemodinámico es criterio de ingreso en UCI. Se añadirá tratamiento sintomático con antipiréticos, analgésicos y antieméticos si es necesario.

Debe realizarse tratamiento empírico (Tabla I) inmediatamente después de la realización de la PL o tras la obtención de hemocultivos en el caso de retrasarse ésta ante la espera de TAC craneal. Se modificará posteriormente según los cultivos obtenidos y el patrón de sensibilidad.

Además, en todos los niños > 2 meses, especialmente si hay sospecha de meningitis por *H. influenzae* o *S. pneumoniae* se debe tratar con dexametasona 0.15mg/kg cada 6 horas durante 2-4 días (disminuye la incidencia de pérdida de audición y las secuelas neurológicas), administrando la primera dosis 15-20 min antes del tratamiento antibiótico o junto con la primera dosis de antibiótico.

En el caso de los adultos, todos los pacientes con meningitis bacteriana aguda deben ser tratados con dexametasona (8-10 mg/6h iv durante 4 días). Este tratamiento se debe iniciar antes o junto con la primera dosis del tratamiento antibiótico empírico. Los pacientes que más se benefician de este tratamiento son los que tienen una meningitis neumocócica. Algunos autores recomiendan la suspensión de los esteroides si se confirma que la etiología es diferente del neumococo. En caso de meningitis por neumococo resistente a penicilina se recomienda monitorizar estrechamente la concentración de vancomicina y la situación clínica del paciente, ante la posibilidad de que los esteroides disminuyan el paso de este antibiótico a través de la BHE.

No se recomienda el uso de esteroides en la meningitis del paciente inmunodeprimido ni en la relacionada con neurocirugía.

Los pacientes con meningitis bacteriana tienen alto riesgo de presentar **crisis convulsivas**, en este caso se deben tratar con fenitoína 18mg/kg iv, seguida de 2mg/kg/8h iv hasta la resolución del cuadro meníngeo (ver capítulo 78). En principio la profilaxis anticonvulsivante no ha presentado claros beneficios, por lo que no existe consenso para la utilización de la misma si el paciente no ha presentado crisis.

Para **evitar la hipertensión intracraneal** se debe colocar la cabecera de la cama elevada (30° por encima de la horizontal). Ante la sospecha clínica (papiledema, letargia, coma y/o vómitos) debe realizarse un control del balance hídrico, dexametasona 10mg iv como dosis de carga y posteriormente 4-6mg/6-8h, manitol al 20% 1-1,5 mg/kg/iv en 30 min, seguido de 0.25-0,5 mg/kg/4h y si persiste la clínica, se debe considerar la implantación de un transductor de presión intracraneal mediante neurocirugía.

**F) Profilaxis.** En la meningitis meningocócica la profilaxis se recomienda a los familiares del paciente que hayan estado próximos a él o convivan con él, al personal sanitario que haya estado en íntimo contacto con el paciente, es decir, lo suficientemente próximos para que se produzca contagio por vía aérea, a la guardería o compañeros de habitación. Se recomienda tratamiento durante 2 días con rifampicina v.o. 600mg/12h en adultos, 10mg/kg/12h vo en niños >1mes, y 5mg/kg/12h vo en niños <1mes. Otros fármacos: ceftriaxona intramuscular (en embarazadas y durante la lactancia) 250mg im en dosis única (125mg en niños), minociclina (100 mg/12h vo 3 días) o ciprofloxacino dosis única de 500 mg vo. Se deben excluir los contactos transitorios, no íntimos (no expuestos a secreciones orales), como el acto médico salvo que se haya participado en maniobras de reanimación (boca a boca) o practicado intubación orotraqueal o aspiración de secreciones de las vías respiratorias.

En meningitis por *H. influenzae* se recomienda profilaxis con rifampicina v.o. en los miembros de la familia menores de 6 años que convivan con el paciente no vacunados. La dosis es de 20mg/kg/24h vo (máximo 600 mg/24 horas vo) durante 4 días en > de 1 mes y 10mg/kg/12h vo en niños <1mes.

## II. MENINGITIS TUBERCULOSA

**A) Etiopatogenia.** El agente etiológico es *Mycobacterium tuberculosis* y es la más frecuente de las meningitis subagudas en nuestro medio. La tuberculosis del SNC suele ser secundaria a la infección de otro órgano, por lo que su incidencia va ligada a la prevalencia de la tuberculosis pulmonar o visceral en general. Se calcula que representa el 6% de las tuberculosis extrapulmonares. Algunas enfermedades crónicas como el alcoholismo, la diabetes, la insuficiencia renal crónica y la inmunodepresión, predisponen a padecerla.

**B) Clínica.** El comienzo suele ser insidioso e inespecífico con un síndrome de malestar general, anorexia, pérdida de peso y febrícula, en ocasiones asociado a dolores abdominales, mialgias o sudoración nocturna. Al cabo de 1 a 4 semanas aparecen los síntomas neurológicos: cefalea, raquialgia, confusión mental, náuseas y vómitos. Las crisis epilépticas pueden ser la manifestación inicial y, en aproximadamente la mitad de los pacientes, aparecen durante el curso de la enfermedad. Los pares craneales aparecen comprometidos en el 25% de los enfermos, los oculomotores y el nervio óptico con mayor frecuencia, seguidos del VII y VIII par craneal. En el fondo de ojo es posible ver tubérculos coroideos, pero es un hallazgo poco frecuente salvo en las formas miliáres; es muy frecuente el síndrome de secreción inadecuada de ADH por afectación hipotalámica secundaria a aracnoiditis basal; la vasculitis infecciosa puede causar infartos cerebrales.

**C) Diagnóstico.** El LCR es patológico en casi el 100% de los pacientes y contiene, habitualmente, entre 50 y 500 linfocitos/mm<sup>3</sup> (límites de 30 a 1000). En estadios iniciales puede haber una fórmula mixta con mono y polimorfonucleares; en unos días la fórmula vira hacia el predominio linfocitario. La proteinorraquia se incrementa a lo largo de la enfermedad y puede alcanzar valores superiores a 500mg/dl. La glucorraquia está disminuida en el rango de 20-40 mg/dl o menos si la evolución es prolongada. Los datos básicos de pleocitosis e hipoglucorraquia están presentes en el 85% de los pacientes.

La tinción de Zhiel-Nielsen permite un diagnóstico de presunción precoz, pero sólo resulta positiva en menos del 30% de los casos. El cultivo en medio Lowenstein resulta diagnósti-



co en aproximadamente el 75% de las ocasiones pero tarda entre 4 a 6 semanas en positivizarse. La prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar ADN del bacilo es rápida y bastante específica. Su sensibilidad varía entre 50-80% pero puede ser positiva incluso en los pacientes ya tratados durante las primeras dos o tres semanas.

Es obligado practicar una TAC o resonancia magnética (RM) craneal para detectar la existencia de tuberculomas o el desarrollo de hidrocefalia.

**D) Tratamiento.** Es muy importante que el tratamiento sea precoz; de ahí que esté justificado proceder de una manera empírica a tratar como tuberculosa una meningitis subaguda con glucosa baja en el LCR o con paresia de nervios craneales y sin un diagnóstico alternativo evidente. Los tuberculostáticos no interfieren en el diagnóstico correcto de la brucelosis, criptococosis o carcinomatosis meníngea, que son las principales alternativas.

La pauta más aceptada para un adulto es la que asocia cuatro fármacos: rifampicina 10mg/kg/día iv o vo, isoniazida 5mg/kg/día vo o iv y pirazinamida 15-30mg/kg/día vo, a los que se asocian estreptomycin 15mg/kg/día im o etambutol 15-20 mg/kg/día vo durante los 2 primeros meses, todos ellos en dosis única, preferiblemente en ayunas. Los tres primeros fármacos se mantienen al menos 9-12 meses. La toxicidad de estos fármacos es elevada y exige vigilar con frecuencia el hemograma, pruebas hepáticas y renales. Además, si se administra etambutol hay que controlar la agudeza visual y, si se administra estreptomycin, la función del VIII par craneal. La pirazinamida incrementa el riesgo de ataques de gota y la piridoxina (10mg/día vo) previene la neuropatía asociada al uso de la isoniazida.

Los corticoides están indicados en la fase aguda si existe un síndrome de hipertensión endocraneal, un nivel de conciencia bajo o datos de vasculitis en el SNC (se ha recomendado dexametasona 16 mg/día en adultos).

**E) Pronóstico.** Depende de la edad del paciente y del nivel de conciencia en el momento de iniciar el tratamiento. En caso de existir focalidad neurológica, la mortalidad alcanza el 50%. Además, se observan secuelas graves en el 15-20% (atrofia óptica, panhipopituitarismo, hidrocefalia, sordera, epilepsia,...)

### III. MENINGITIS VÍRICA

**A) Etiopatogenia.** La epidemiología de los virus responsables de las meningitis agudas es muy variable de uno a otro país. En España se ha constatado una disminución de la incidencia de meningitis por el virus de la parotiditis y el mantenimiento de los enterovirus como los más prevalentes (90% de los casos) sobre todo Echovirus 30 y 13. El segundo grupo etiológico a mucha distancia (8%) lo constituyen los virus herpes, sobre todo el Herpes Simple tipo 1.

**B) Clínica.** Similar al de las meningitis purulentas (bacterianas): fiebre, cefalea, vómitos, somnolencia o irritabilidad y rigidez de nuca, pero es, en general, menos intensa.

**C) Diagnóstico.** El LCR contiene un aumento de células (<1000/ml), con predominio de linfocitos, aumento de las proteínas (<130 mg/dl) y glucorraquia normal. En fases muy iniciales de la infección puede haber un predominio de polimorfonucleares y algunos virus pueden producir un discreto descenso de la glucorraquia (parotiditis, herpes, coriomeningitis linfocitaria). Si se repite la PL a la 24h, la tasa de glucosa será normal o ligeramente baja y la fórmula de los leucocitos será de predominio linfocitario claro.

El diagnóstico diferencial se establece con otras causas de meningitis linfocitarias agudas (Tabla III).

Tabla III. Diagnóstico diferencial de las meningitis linfocitarias

**1. Infecciosas:**

- a) VIRUS: Herpes simple, Herpes zoster, enterovirus, parotiditis, sarampión, coriomeningitis linfocitaria, enfermedad de Mollaret.
- b) BACTERIAS: Meningitis purulenta parcialmente tratada, enfermedad de Lyme, neurosífilis, listeriosis, tuberculosis, brucelosis
- c) HONGOS: *Cryptococcus*, *Coccidioides*, *Histoplasma*
- d) PARÁSITOS: *Toxoplasma*, cisticerco
- e) FOCOS SÉPTICOS PARAMENÍNGEOS: Absceso cerebral, empiema subdural, absceso epidural, osteomielitis vertebral o craneal
- f) MATERIAL QUIRÚRGICO INFECTADO: Catéteres intraventriculares o subaracnoideos (derivaciones de hidrocefalia, administración de fármacos)

**2. No infecciosas:**

- a) Sarcoidosis
- b) Lupus eritematoso sistémico
- c) Enfermedad de Behçet
- d) Meningitis carcinomatosa
- f) Meningitis química (fármacos, contrastes)
- g) Encefalomielitis aguda diseminada
- h) Intoxicación por metales pesados
- i) Otras vasculitis

**D) Tratamiento.** La evolución natural de las meningitis virales por enterovirus es hacia la curación sin secuelas en pocos días. Muchas veces la mejoría es abrupta al segundo o tercer día, con caída de la hipertermia y remisión del síndrome meníngeo.

**IV. MENINGOENCEFALITIS HERPÉTICA**

**A) Clínica.** Se manifiesta como una enfermedad febril aguda con signos de afectación meníngea, alteración del nivel de conciencia, cuadro confusional (alucinaciones, agitación, cambios de personalidad, trastornos de conducta e incluso estado psicótico) y signos y síntomas neurológicos focales (los más frecuente son afasia, ataxia, hemiparesia con reflejos vivos y reflejo cutáneo plantar extensor, movimientos involuntarios como mioclonías y afectación de pares craneales) o difusos. Aparecen crisis epilépticas en el 50% de los pacientes.

**B) Diagnóstico.** Hay que hacer una TAC craneal para descartar hipertensión intracraneal, aunque la prueba más sensible es la resonancia magnética (RM) y es de elección si está disponible de urgencias. El hallazgo radiológico más frecuente es afectación bilateral más o menos simétrica de estructuras temporales.

Se debe realizar PL en todos los pacientes con sospecha de meningoencefalitis herpética. El LCR presenta características similares al de otras meningitis virales. Ante la sospecha hay que solicitar una PCR del virus en el LCR.

En el electroencefalograma (EEG) pueden aparecer puntas focales periódicas (ondas trifásicas) de predominio temporal.

**C) Tratamiento.** Medidas de soporte y fármacos antiepilépticos si el paciente presenta crisis comiciales. Ante la sospecha clínica, hay que administrar de manera precoz aciclovir 10mg/kg iv cada 8h durante mínimo 14 días (30mg/kg/día).

## V. CISTICERCOSIS

**A) Etiopatogenia.** Es una zoonosis difundida universalmente producida por la forma larvaria de *Taenia solium*. El hombre es el único huésped definitivo. El cerdo es el huésped intermedio habitual. Es una parasitosis frecuente sobre todo en Centro y Sur de América, aunque también se produce en Asia y África. La forma muscular es la más común, aunque la invasión del SNC aparece en el 35-85% de los casos.

Se presenta como quistes pequeños y generalmente múltiples que se distribuyen de forma salpicada por todos los lóbulos cerebrales y ganglios de la base.

**B) Clínica.** Pueden ser un hallazgo casual en un estudio de TAC craneal por otra causa o presentarse en forma de crisis epiléptica, signos neurológicos focales, hipertensión intracraneal, deterioro cognitivo o trastornos psíquicos.

**C) Diagnóstico.** Para su diagnóstico se requiere la interpretación adecuada de los datos clínicos, neuroimagen y serológicos en un contexto epidemiológico correcto. Mediante la TAC craneal se visualizan los quistes y el estudio serológico y del LCR consiste en la detección de anticuerpos específicos.

**D) Tratamiento.** Albendazol 15mg/kg/día vo repartidos en 2-3 dosis al día durante 14-28 días (de elección) o praziquantel 50mg/kg/día vo repartidos en 3 dosis al día durante 15 días asociados a dexametasona (6mg/día vo) para reducir la reacción inflamatoria producida por la muerte del parásito. El tratamiento debe realizarse en régimen hospitalario. Además estos pacientes tienen alto riesgo de presentar crisis epilépticas que, de aparecer, deben tratarse (ver capítulo 78).

El tratamiento quirúrgico es importante en caso de hidrocefalia y quistes ventriculares.

## VI. TOXOPLASMOSIS

**A) Etiopatogenia.** El *Toxoplasma gondii* es un protozoo parásito intracelular obligado. El ser humano se contagia al ingerir quistes eliminados con las heces del gato o carne con quistes o formas inactivas del parásito. La toxoplasmosis congénita se produce por vía transplacentaria cuando la madre padece la primoinfección en las primeras semanas de la gestación.

**B) Clínica.** La toxoplasmosis adquirida es asintomática en más del 90% de las personas, el parásito se enquista en músculo y/o cerebro y la reactivación de los trofozoitos (que sucede más a menudo en pacientes inmunodeprimidos) puede dar lugar a meningitis, meningoencefalitis difusa, granulomas... La manifestación clínica más frecuente es un síndrome cerebral multifocal con crisis epilépticas. Es la infección oportunista del SNC más frecuente en pacientes con infección por VIH y  $<100 \text{ CD4/mm}^3$ .

**C) Diagnóstico.** El LCR puede ser normal o presentar un incremento de los linfocitos y de la proteinorraquia con glucosa normal. En pacientes inmunodeprimidos los niveles de IgG frente a *Toxoplasma* pueden ser normales, no así los de IgM. La TAC permite ver lesiones focales, generalmente de pequeño tamaño y que captan contraste en forma de anillo. Cualquier lesión focal en la TAC craneal en paciente con infección VIH y  $<100 \text{ CD4}/\mu\text{l}$  debe hacer sospechar toxoplasmosis cerebral (en fases iniciales, puede no captar contraste en anillo). El diagnóstico de certeza es la biopsia cerebral pero se considera que la clínica es suficiente para iniciar el tratamiento empíricamente, reservándose la biopsia para los casos con mala respuesta al tratamiento.

**D) Tratamiento.** Consiste en la asociación de sulfadiazina 1-1,5g/6h vo o iv, pirimetamina 100mg/día vo inicialmente seguido de 50mg/día vo y ácido fólico al menos seis semanas.

En pacientes VIH se debe continuar con profilaxis secundaria con sulfadiazina 2-4g/día vo + pirimetamina 25-50mg/día vo de por vida aunque si la cifra de linfocitos CD4 se recupera por encima de 100/ $\mu$ l se puede considerar retirarlo tras al menos 3 meses, sobre todo, si la carga viral es <5000 copias/ml. En el resto de los casos la profilaxis se debe mantener mientras persista la situación de inmunosupresión.

En los pacientes VIH se realiza profilaxis primaria de la toxoplasmosis cerebral si la cifra de CD4 es <100/ $\mu$ l y la serología es positiva en sangre con trimetoprim-sulfametoxazol (Septrim Forte® 1 comprimido 3 veces/semana), retirándola si la cifra de CD4 se mantiene por encima de 100/ $\mu$ l al menos 3 meses.

## VII. CRIPTOCOCOSIS

**A) Etiopatogenia.** Es la micosis del SNC más frecuente en nuestro medio. En la mayoría de los casos aparece en individuos debilitados o con alteraciones inmunitarias, sobre todo en pacientes con infección por VIH. La puerta de entrada del criptococo suele ser la respiratoria a partir del medio ambiente, no habiéndose demostrado transmisión de persona a persona. Las primoinfecciones suelen ser asintomáticas y la invasión del SNC se produce por reactivación de un foco pulmonar latente.

**B) Clínica.** La meningitis subaguda o crónica es el cuadro más habitual. El síndrome de fiebre, cefalea, vómitos, rigidez de nuca o alteración del nivel de conciencia, son más frecuentes en pacientes con menor inmunodepresión. También puede producir abscesos o granulomas.

**C) Diagnóstico.** El diagnóstico de certeza es la demostración del hongo en el LCR (tinción de tinta china, antígeno o cultivo positivo); de ellas, la más adecuada es la detección del antígeno por aglutinación de látex.

**D) Tratamiento.** Anfotericina B liposomal 4mg/kg/día iv en combinación con 5-flucitosina 100mg/kg/día iv durante 6-10 semanas. En el caso específico de los pacientes con infección por VIH, la prevención primaria con fluconazol no está indicada. Sin embargo, sí se debe realizar profilaxis secundaria con fluconazol 200mg/día vo., que se puede retirar si la cifra de CD4 se recupera por encima de 100 CD4/ $\mu$ l durante más de 3 meses, sobre todo si la carga viral es indetectable.

## VIII. ABSCESOS CEREBRALES

**A) Etiopatogenia.** Se trata de una lesión supurativa local en el parénquima cerebral. Se desarrolla por diseminación por contigüidad de infecciones locales (oído, senos paranasales o dientes), diseminación hematógena (principalmente desde foco pulmonar o cardíaco) y por lesiones penetrantes desde el exterior (TCE abierto o procedimientos neuroquirúrgicos). Los abscesos frontales se relacionan con sinusitis frontal, los temporales o cerebelares por fuentes otógenas y cuando son múltiples suele deberse a diseminación hematógena. Los gérmenes implicados en función del origen de la infección se muestran en la Tabla IV.

**B) Clínica.** Se presenta con datos de lesión ocupante de espacio: cefalea progresiva, cuadro confusional, déficit focal o crisis. El 50% de los pacientes presentan náuseas y vómitos y otro 50% fiebre. Un empeoramiento agudo de la cefalea y dolor en la nuca pueden indicar la ruptura del absceso con la consecuente meningitis piógena.

**C) Diagnóstico.** La TAC craneal muestra una o más masas con realce en anillo. La lesión temprana, en estadio de cerebritis, muestra un foco sin realce en anillo de baja densidad. Puede no existir leucocitosis en sangre periférica o ser muy leve. Ante el riesgo de herniación, la punción lumbar está contraindicada.

Tabla IV. Etiología y tratamiento del absceso cerebral.

Origen de la infección	Tratamiento antimicrobiano
Sinusitis paranasal (estreptococos, <i>Haemophilus</i> , <i>Bacteroides</i> -no <i>fragilis</i> y <i>Fusobacterium</i> ) <sup>(1)</sup>	Ceftriaxona 2g/12h iv o cefotaxima 2-3g/4h iv + metronidazol 500-1000mg/8hiv
Otitis media (estreptococos, <i>Bacteroides</i> -incluido <i>fragilis</i> , <i>P. aeruginosa</i> y enterobacterias) <sup>(1)</sup>	Metronidazol 500-1000mg/8h iv + cefepime 2g/8h iv
Infección dental (estreptococos, <i>Prevotella</i> y <i>Porphyromonas</i> ) <sup>(1)</sup>	Ceftriaxona 2g/12h iv o cefotaxima 2-3g/4h iv + metronidazol 500-1000mg/8h iv
Endocarditis ( <i>S.viridans</i> o <i>S.aureus</i> ) <sup>(1)</sup>	Cloxacilina 2g/4h iv ( <i>S.aureus</i> Oxacilín sensible) o Vancomicina 1g/12h iv ( <i>S.aureus</i> Oxacilín resistente) + metronidazol 500-1000mg/8h iv + ceftriaxona 2g/12h iv o cefotaxima 2-3g/4h iv
Absceso pulmonar (estreptococo, <i>Actinomyces</i> , <i>Fusobacterium</i> ), sepsis urinaria (enterobacterias o <i>P. aeruginosa</i> ), foco intrabdominal (estreptococos, enterobacterias o anaerobios) <sup>(1)</sup>	Cefotaxima 2-3g/4h iv o Meropenem 0.5-1g/6-8h iv o Cefepime 2g/8h iv + metronidazol 500-1000mg/8 h iv +
TCE ( <i>S. aureus</i> , <i>Clostridium</i> o enterobacterias) <sup>(1)</sup>	Cloxacilina 2g/4h iv ( <i>S.aureus</i> Oxacilín sensible) o Vancomicina 1g/12h iv ( <i>S.aureus</i> Oxacilín resistente) + ceftriaxona 2g/12h iv o cefotaxima 2-3g/4h iv
Intervención neuroquirúrgica (estafilococos, enterobacterias o <i>P. aeruginosa</i> ) <sup>(1)</sup>	Meropenem 0,5-1g/6-8h iv o Cefepime 2g/8h iv + Vancomicina 1g/12h iv
Cardiopatía congénita cianótica (estreptococos) <sup>(1)</sup>	Ceftriaxona 2g/12h iv o cefotaxima 2-3g/4h iv + Metronidazol 500-1000mg/8h iv
Desconocida	Meropenem 0,5-1g/6-8h iv o Cefepime 2g/8h iv + Metronidazol 500-1000mg/8h iv

<sup>(1)</sup>Puede utilizarse Meropenem 2g/8h iv o Cefepime 2g/8h iv + Vancomicina 1g/12h iv

## D) Tratamiento.

**1. Tratamiento neuroquirúrgico.** Ante el diagnóstico de un absceso cerebral se debe consultar con un servicio de Neurocirugía, para valorar la necesidad de drenaje de contenido del absceso, además del tratamiento antibiótico.

En general, las indicaciones del drenaje quirúrgico mediante punción guiada con TAC o por escisión directa, son:

- a) Empeoramiento del nivel de consciencia y presencia de signos de herniación (suele asociar importante edema)
- b) Lesión única > 3 cm
- c) Absceso postraumático o postquirúrgico
- d) En abscesos de alto riesgo como cerebelo o próximos a pared ventricular que pueden producir una ventriculitis catastrófica en caso de rotura
- e) Lesiones por hongos

**2. Tratamiento farmacológico** (Tabla IV): se emplea combinación de varios antibióticos durante un tiempo prolongado (6-8 semanas).

La hipertensión intracraneal, se puede controlar con corticoides (dexametasona 32 mg inicialmente y 8mg cada 8 horas después vo). Pero, dada la posibilidad de que los corticoides interfieran con la penetración de los antibióticos en el absceso, se recomienda reservar su uso a los casos en los que el edema sea considerable con signos de desplazamiento.

Si el enfermo presenta deterioro progresivo del nivel de consciencia se debe utilizar manitol al 20% 1-1,5 mg/kg/iv en 30 min, seguido de 0.25-0,5 mg/kg/4h y avisar de manera urgente al neurocirujano.

Las crisis epilépticas son frecuentes y se deben tratar con fenitoína i.v., aunque no es adecuado tratar preventivamente.

Hay que realizar seguimiento por imagen cada 7-10 días durante el tratamiento médico, y mensualmente hasta la resolución de la lesión.

**E) Pronóstico.** Mortalidad del 20%. Las secuelas son mínimas si se resuelven con antibioterapia. La secuela más frecuente es la epilepsia

## IX. ABSCESO EPIDURAL Y EMPIEMA SUBDURAL

**A) Etiopatogenia.** Son procesos muy infrecuentes, pero de gran gravedad.

Factores de riesgo:

- a) Otitis media y sinusitis: empiemas subdurales
- b) Traumatismos penetrantes o procesos neuroquirúrgicos: abscesos epidurales (ambos suponen el 14% de las complicaciones neuroquirúrgicas)
- c) Meningitis en niños: empiema subdural (neumococo y *H. influenzae*)
- d) Diseminación hematógena

Los patógenos implicados más frecuentemente son: bacilos gram negativos y cocos gram positivos de origen cutáneo.

**B) Clínica.** En abscesos: cefalea, fiebre (50%) y síntomas de infección local. Son infrecuentes los datos de hipertensión intracraneal o de focalidad neurológica. En el empiema subdural aparece cefalea, fiebre, signos de irritación meníngea, datos de hipertensión intracraneal, signos focales y disminución del nivel de consciencia, siendo éste el dato de presentación más frecuente.

**C) Diagnóstico.** La TAC o la RM craneal son las pruebas claves para el diagnóstico. Se puede aislar el germen en hemocultivos o en el cultivo de la lesión. La punción lumbar está contraindicada por riesgo de herniación.

**D) Tratamiento.** Quirúrgico con drenaje de la colección y limpieza de la zona por medio de craneotomía. La pauta antibiótica dependerá del microorganismo, pero es similar al del absceso cerebral (Tabla IV) durante un tiempo no inferior a 6 semanas.

**E) Pronóstico.** La mortalidad global es del 20%, siendo mayor en los empiemas.

## X. ABSCESOS EN MÉDULA ESPINAL

**A) Etiopatogenia.** Suelen ser secundarios a diseminación por vía hematógena (abscesos localizados en región posterior), aunque hay que valorar los focos por contigüidad (localizados en región anterior) y los posquirúrgicos o secundarios a traumatismos penetrantes. Los factores de riesgo son el consumo de drogas por vía parenteral, la diabetes, el alcoholismo y la insuficiencia renal crónica. El patógeno más frecuente es el *S. aureus*.

**B) Clínica.** Dolor espinal o radicular que progresa a debilidad de las extremidades en horas o días. Pueden observarse dolor de espalda, fiebre, molestias vertebrales a la palpación, mielopatía progresiva con alteraciones intestinales o vesicales, así como debilidad que progresa con rapidez a paraplejía o tetraplejía. En la disfunción de la médula espinal se combinan compresión mecánica, alteraciones vasculares que provocan trombosis venosa y mielitis infecciosa por extensión directa. En los casos de lenta progresión (tuberculosis) puede simular un proceso tumoral.

**C) Diagnóstico.** Ante la sospecha está indicado realizar RM urgente. La PL está contraindicada por el riesgo de diseminación del proceso infeccioso.

**D) Tratamiento.** Hay que consultar siempre con el neurocirujano puesto que el tratamiento de elección es el drenaje quirúrgico (salvo si existe una enfermedad intercurrente grave, lesiones de gran magnitud, parálisis completa durante más de tres días o no hay datos de afectación neurológica), que debe realizarse de manera urgente si hay datos de compresión medular.

Administración de antibióticos de amplio espectro iv similar al del absceso cerebral (Tabla IV) durante 6-8 semanas (cubriendo sobre todo *S.aureus*).

**E) Pronóstico.** El pronóstico funcional depende fundamentalmente del deterioro neurológico previo a la cirugía. La mortalidad es de un 15-20%.

## XI. BOTULISMO

**A) Etiopatogenia.** Producido por la ingestión de una toxina termolábil producida por *Clostridium botulinum*. Habitualmente es una intoxicación alimentaria que ocurre en un colectivo familiar o laboral que ha comido los mismos alimentos en conserva. La toxina provoca un bloqueo irreversible de los canales de calcio del terminal sináptico impidiendo la liberación de la acetilcolina en la placa motora de la unión neuromuscular. Su consecuencia es una parálisis profunda de toda la musculatura afecta.

**B) Clínica.** Se pueden distinguir dos cuadros clínicos:

1. Absorción de toxina preformada en los alimentos: a las 12-36 horas de un periodo asintomático, comienza un cuadro de náuseas, diarrea, sequedad de boca y malestar general. A las 24-72 horas aparecen alteraciones autonómicas junto con paresia de la musculatura craneal (oftalmoplejía, parálisis bulbar y visión borrosa por alteración de la acomodación con midriasis areactiva) con diversa afectación de la musculatura general incluyendo la respiratoria con arreflexia. No existe afectación del nivel de conciencia ni de la sensibilidad.

2. Colonización del intestino por *Clostridium botulinum* y secreción posterior de la toxina: el cuadro clínico puede ser similar, pero habitualmente el desarrollo es más larvado. Esta es la forma más común de botulismo infantil.

**C) Diagnóstico.** El diagnóstico diferencial se establece con la miastenia gravis, el síndrome de Eaton-Lambert, la poliomielitis, ictus localizado en troncoencéfalo, el síndrome de Guillain-Barré, las intoxicaciones por organofosforados y otras parálisis agudas. Las manifestaciones vegetativas, los antecedentes epidemiológicos, la respuesta negativa al test de edrofonio y el electromiograma/electroneurograma permiten su diferenciación.

El diagnóstico se confirma con el hallazgo de la toxina en el suero. Hay que comunicar todos los casos a Salud Pública.

**D) Tratamiento.** Medidas de mantenimiento (generalmente requieren ingreso en UCI para control de la función respiratoria), lavado gástrico y colocación de sonda nasogástrica y utilización de enemas frecuentes por la elevada asociación con íleo paralítico, antitoxina botu-

línica trivalente A, B y E (10.000 UI en dosis única) y fármacos que aumentan la liberación presináptica de acetilcolina (guanidina 6mg/kg/4h vo o 3-4diaminopiridina).

La antitoxina botulínica equina puede producir reacciones alérgica en 15-20% de los pacientes que pueden requerir tratamiento con antihistamínicos o esteroides (recomendable realizar pruebas de hipersensibilidad cutánea previamente).

## BIBLIOGRAFÍA

- Van de Beek D, de Gans J. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2002;347:1549-56.
- Van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, Wijdicks EF. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med* 2006;354:44-53.
- Zarranz JJ, Velasco F. Enfermedades infecciosas del sistema nervioso central. En: Zarranz JJ. 3ª ed. Neurología. Elsevier España; Madrid 2002.
- Verma A. Infections of the nervous system. En: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. 4ª ed. Neurology in clinical practice. Elsevier: Butterworth-Heinemann. Londres 2004.
- Del Brutto OH. Neurocysticercosis: actualización en diagnóstico y tratamiento. *Neurología* 2005; 20: 412-418
- Bernardini GL. Diagnosis and management of brain abscess and subdural empyema. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2004; 4 :448-56.
- Thwaites GE, Tran TH. Tuberculous meningitis: many questions, too few answers. *Lancet Neurol* 2005; 4: 160-70
- Attia J, Hatala R, Cook DJ, Wong JG. The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis? *JAMA* 282:175-181.
- Garcia HH, Evans CA, Nash TE, Takayanagui OM, White AC Jr, Botero D, et al. Current consensus guidelines for treatment of neurocysticercosis. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 747-56.
- Van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M.. Clinical Features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004;352:1849-59.





## Tuberculosis

**María Cuadrado Fernández, Ana Belén Carlavilla Martínez y  
Luís Caurcel Díaz. Medicina Interna**

### I. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

**A) Tuberculosis latente (infección tuberculosa).** Se calcula que el 33% de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis*, por lo que es la infección más prevalente del mundo. En España se estima que entre 10 y 15 millones de personas están infectadas. Estos individuos no están clínicamente enfermos ni pueden transmitir la enfermedad, pero tienen riesgo durante toda su vida de presentar tuberculosis clínica si su sistema inmunitario falla debido a enfermedad, tratamiento médico o envejecimiento.

Para el diagnóstico de tuberculosis latente se utiliza la prueba de la tuberculina (o intradermorreacción de Mantoux) que consiste en administrar 0.1 ml (5 unidades) de derivado purificado del antígeno tuberculínico (PPD) por vía intradérmica en la cara anterior del antebrazo y medir la induración (no el eritema) que aparece a las 48-72 horas, en su eje mayor. Esta prueba está indicada en aquellos individuos con alto riesgo de desarrollar tuberculosis activa, que se beneficiarán del tratamiento de la tuberculosis latente (Tabla I) y no se recomienda aplicarla de forma sistemática a toda la población. El significado de la lectura tuberculínica será diferente en cada país dependiendo del nivel de prevalencia de micobacterias en su medio, la existencia de programas de vacunación con el Bacilo Calmette Guérin (BCG) y de la situación epidemiológica. En España la tasa de infección entre sujetos jóvenes es alta y existen más de 13 millones de vacunados menores de 40 años. Por esta causa se consideran positivas reacciones  $\geq 5$  mm entre los no vacunados y  $\geq 15$  mm entre los que recibieron BCG. No obstante, en pacientes vacunados la interpretación puede variar dependiendo de la prevalencia de infección en el grupo al que pertenezcan (Tabla II). A la hora de interpretar el Mantoux hay que tener en cuenta así mismo la existencia de falsos positivos y falsos negativos (Tabla III). En pacientes inmunodeprimidos con prueba de tuberculina negativa se puede realizar un estudio de anergia cutánea. Si no existe anergia, la prueba de tuberculina se considera negativa y en el caso de que exista anergia cutánea el resultado de la intradermorreacción no es valorable.

Esta prueba puede realizarse en embarazadas dada su seguridad y fiabilidad. No obstante, no se recomienda su inclusión en los test de *screening* realizados a las gestantes ya que el embarazo en sí mismo no supone un aumento del riesgo de desarrollo de tuberculosis clínica.

En algunos individuos con infección tuberculosa latente la capacidad de respuesta al PPD disminuye con el tiempo, así en pacientes mayores de 65 años y en vacunados con BCG con un resultado de tuberculina negativo se recomienda repetir la prueba 7-10 días después para confirmar la negatividad. Se habla de efecto *booster* cuando esta segunda prueba resulta positiva.

Se denomina conversión tuberculínica a la positivización de la prueba en un paciente que era previamente negativo (viraje  $\geq 5$  mm en menos de 2 años, excluyendo el efecto *booster*) y traduce infección tuberculosa reciente.

A los pacientes con prueba de tuberculina positiva hay que realizarles una cuidadosa historia clínica, exploración física minuciosa y placas de tórax para descartar una tuberculosis clínica cuyo tratamiento sería distinto.

**Tabla I. Personas de riesgo a las que se les debe realizar el diagnóstico de tuberculosis latente.**

Conviventes y contactos íntimos de enfermos tuberculosos
Personas con radiografía de tórax con imágenes compatibles con tuberculosis (TBC)
Personas con sospecha clínica o radiológica de padecer enfermedad tuberculosa
Personas que, si están infectadas, presentan riesgo elevado de desarrollar enfermedad:
Infección VIH
ADVP
Silicosis
Diabetes Mellitus
Enfermedades inmunodepresoras (leucemias, linfomas y otras neoplasias)
Terapia inmunosupresora prolongada
Desnutrición (síndrome de malabsorción, gastrectomía, derivación intestinal)
Alcoholismo
Insuficiencia renal crónica y hemodiálisis
Personas que si están infectadas son de riesgo social y epidemiológico si desarrollan TBC activa:
Trabajadores de guarderías, prisiones, residencias de ancianos, centros de desintoxicación
Personal sanitario

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana; ADVP: Adicto a drogas por vía parenteral;

**Tabla II. Interpretación de la prueba de tuberculina**

Induración	Grupos considerados positivos
$\geq 5$ mm	1. Todos los pacientes no vacunados 2. Pacientes vacunados con alguno de los siguientes factores de riesgo asociados: convivientes y contactos frecuentes con enfermos bacilíferos, personas con placa de tórax con imágenes compatibles con TBC, infección VIH o riesgo de padecerla, silicosis
5-15 mm	1. Valoración individual en pacientes vacunados, considerando la prevalencia del grupo al que pertenezcan y los factores de riesgo asociados; a mayor diámetro de la induración obtenida, más probabilidad de que la causa de la respuesta a la tuberculina sea la infección tuberculosa natural
$\geq 15$ mm	1. Todos los pacientes vacunados

**Tabla III. Falsos positivos y falsos negativos de la prueba de la tuberculina**

Falsos negativos	Falsos positivos
Infecciones	Vacuna BCG
Virales (VIH, sarampión, parotiditis, varicela)	Mala realización de la técnica
Bacterianas (fiebre tifoidea, brucelosis, tos ferina, lepra, y en ocasiones tuberculosis diseminada y tuberculosis pleural)	Infección por otras micobacterias
Fúngicas (blastomicosis)	
Vacunaciones con virus vivos (sarampión, parotiditis, varicela)	
Alteraciones metabólicas	
Insuficiencia renal crónica	
Desnutrición proteica grave	
Leucemia, linfomas	
Corticoterapia y otros tratamientos inmunosupresores	
Recién nacidos y ancianos	
Situaciones de estrés: cirugía, quemados, enfermedad mental	
Mala realización de la técnica	

**B) Enfermedad tuberculosa.** Para el diagnóstico de certeza de enfermedad tuberculosa es necesario demostrar el crecimiento de colonias de *M.tuberculosis*, de ahí la importancia de la obtención de muestras para la realización de baciloscopia y cultivo. No obstante, en algunas ocasiones no es posible obtener esta confirmación microbiológica. En estos casos el diagnóstico debe basarse en datos clínicos y pruebas complementarias que hagan muy probable el mismo.

**1. Clínica:** las manifestaciones clínicas de la tuberculosis son muy diversas y su presentación va desde un inicio insidioso hasta formas febriles agudas, por lo que debe sospecharse en todo paciente con clínica respiratoria (tos, expectoración hemoptoica o mucopurulenta, alteraciones de la radiología torácica, disnea progresiva), síndrome constitucional, fiebre de origen desconocido (tuberculosis miliar), adenopatías y fistulas (tuberculosis ganglionar), hematuria asintomática y piuria estéril (tuberculosis genitourinaria), eritema nodoso o síndrome meníngeo, entre otros.

**2. Técnicas de imagen:** aunque existen patrones muy sugestivos (cavitación en lóbulos superiores, patrón miliar, adenopatía hiliar), la tuberculosis no presenta ningún signo radiológico patognomónico (pudiendo incluso ser normal la radiografía de tórax). Deben realizarse estudios radiológicos sólo al inicio y finalización del tratamiento ya que la evolución de las lesiones presentes en las pruebas de imagen tampoco es útil para valorar la respuesta al tratamiento debido a que la regresión de las lesiones puede tardar de 3 a 9 meses e incluso éstas pueden empeorar paradójicamente en el primer mes de tratamiento. Otras técnicas que pueden ser útiles son la tomografía computadorizada (TC) torácica (patrón miliar), craneal (tuberculomas), urografía intravenosa (tuberculosis urinaria).

**3. Diagnóstico microbiológico:** es fundamental una adecuada toma y procesamiento de las muestras. Estas deben recogerse, siempre que sea posible, antes de iniciar el tratamiento. La muestra más frecuentemente examinada es el esputo. No debe recogerse saliva ni secreciones rinofaríngeas. Su obtención puede facilitarse mediante “clapping” o nebulizados de suero salino, aunque esta técnica aumenta el riesgo de transmisión. Deben recogerse tres muestras seriadas. Si el paciente no expectora puede obtenerse aspirado gástrico en ayunas o secreciones bronquiales mediante broncoscopia (mayor sensibilidad). Otros especímenes utilizados son el líquido cefalorraquídeo (LCR), orina, heces, ganglios linfáticos y biopsias tisulares.

**a) Observación directa de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR):** es la técnica más sencilla y rápida. Se realiza mediante la tinción de Ziehl-Neelsen o con fluorocromos (auramina-rodamina). Esta última es más sensible y permite una mayor rapidez a la hora de examinar la muestra pero requiere un microscopio de fluorescencia.

**b) Cultivo:** todas las muestras clínicas deben cultivarse, ya que el cultivo es más sensible que la tinción (detecta cantidades menores de bacilos), permite identificar la cepa aislada y asegurar la negativización y curación del paciente así como realizar estudios de resistencia. Se emplean medios como el Löwestein-Jensen que se positiviza entre 2 y 4 semanas. Existen otros métodos más rápidos y sensibles: radiométricos (sistema BACTEC, que detecta *M.tuberculosis* en 4-5 días y permite realizar el antibiograma en 3-6 días), bifásicos (MB-Septicheck, algo más lento pero que no usa isótopos radiactivos) y los hemocultivos para micobacterias (que resultan de utilidad para diagnosticar infecciones micobacterianas en pacientes VIH con inmunodepresión avanzada aunque no parecen aportar ventajas sobre el sistema BACTEC para el cultivo de micobacterias en sangre).

**c) Reacción en cadena de la polimerasa (PCR):** técnica de amplificación de ácidos nucleicos que permite la detección de micobacterias e identifica los microorganismos como miembros del complejo *M. Tuberculosis*. Se trata de una técnica rápida, con sensibilidad intermedia entre la tinción acidorresistente y el cultivo (su sensibilidad aumenta mucho en caso de tinción positiva), y con alta especificidad siempre que se trabaje en condiciones adecuadas. No permite distinguir microorganismos viables de muertos por lo que no se debe usar para monitorizar la respuesta al tratamiento.

**d) Identificación de micobacterias:** una vez que se ha identificado la presencia de micobacterias en una muestra clínica es necesario identificar la especie para lo que se emplean técnicas bioquímicas, cromatográficas, sondas genéticas o la PCR.

**e) Estudio de sensibilidad farmacológica:** cada vez de mayor interés dado el aumento de cepas de micobacterias resistentes. Debería realizarse inicialmente en todos los pacientes, remitiéndose en caso de persistencia de baciloscopia positiva tras tres meses de tratamiento o si aparecen cultivos positivos tras un periodo de cultivos negativos.

**4. Diagnóstico anatomopatológico:** se basa en la observación de granulomas caseificantes en muestras de biopsias (pulmonar, ganglionar, medula ósea, hepática, peritoneal). Es especialmente importante en la tuberculosis extrapulmonar que cursa con estudios microbiológicos repetidamente negativos. Debe tenerse en cuenta, no obstante, que en los pacientes inmunodeprimidos no se produce respuesta granulomatosa típica y que existen otras enfermedades en las que aparecen granulomas similares a los tuberculosos. Por ello, una vez identificados deben realizarse tinciones para identificar BAAR y enviar una muestra para cultivo.

**5. Otras técnicas:** existen diversas determinaciones que se realizan en líquido pleural y de otras serosas que pueden orientar al diagnóstico de tuberculosis (aunque nunca sustituyen al cultivo). La determinación de interferón ha mostrado una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la tuberculosis pleural. Otros estudios útiles son la lisozima y la adenosin deaminasa (ADA).

## II. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TUBERCULOSA

**A) Bases del tratamiento.** El tratamiento de la tuberculosis tiene como objetivos negativizar los cultivos en el menor tiempo posible, prevenir la aparición de resistencias y asegurar la curación completa sin recaídas.

El tratamiento se basa en una serie de pilares básicos: el uso de varios fármacos a dosis adecuadas, la duración suficiente del tratamiento y la necesidad de una rigurosa cumplimentación del mismo.

En un mismo paciente existen diferentes poblaciones bacilares: bacilos extracelulares de multiplicación activa y rápida presentes en las cavidades (esta población determina la gravedad de la enfermedad y el contagio) sobre los que actúan los fármacos bactericidas como la isoniacida (H), rifampicina (R) y estreptomycin (S), otra población de bacilos presentes en el caseum con actividad metabólica muy reducida y sobre los que es muy efectiva la rifampicina, una población intracelular presente en el interior de los macrófagos con pH ácido sobre la que actúa la pirazinamida (Z) y, por último, unos bacilos persistentes, refractarios a los fármacos y que sólo pueden ser eliminados por las defensas del huésped. Por todo esto, es necesario administrar varios fármacos en dos fases: una inicial o intensiva en la que se emplean al menos 3 fármacos (dependiendo de la situación epidemiológica y las resistencias existentes en el medio) para eliminar bacilos de forma rápida y evitar el desarrollo de resistencias, y otra fase de consolidación con 2 fármacos para acabar con las poblaciones de crecimiento lento e intermitente. Los fármacos han de administrarse ajustados al peso y edad del paciente. Se recomienda la administración simultánea y en una sola toma para facilitar el cumplimiento.

La mayoría de pacientes pueden tratarse de forma ambulatoria, recomendando a los pacientes el aislamiento durante dos semanas (periodo de tiempo necesario para reducir al mínimo el riesgo de contagio). Se consideran criterios de ingreso: la presencia de formas graves de la enfermedad, existencia de comorbilidad importante y de circunstancias sociales que hagan imposible el tratamiento. No es necesaria la hospitalización para llevar a cabo el aislamiento del paciente ya que la infección de los contactos suele haberse producido antes del diagnóstico y el tratamiento reduce rápida y eficazmente el riesgo.

**B) Control del tratamiento.** Antes de iniciar el tratamiento es necesario realizar una anamnesis adecuada en busca de enfermedades asociadas (hepatopatía, gota, embarazo, nefropatía, alcoholismo) y medicación concomitante que presente interacciones con los fármacos antituberculosos. Debe realizarse una analítica básica con hemograma completo, ácido úrico, perfil hepático y renal, un examen de visión de colores y agudeza visual si el paciente va a recibir etambutol durante largo tiempo y una audiometría si se va a tratar con aminoglucósido. Es muy importante motivar al paciente en el cumplimiento riguroso del tratamiento e informarle de los posibles efectos adversos del mismo para diagnosticarlos precozmente. En este sentido puede resultar útil establecer una serie de recomendaciones al inicio del tratamiento tanto para el médico como para el paciente, que se resumen en la Tabla IV.

Durante el tratamiento, la monitorización del paciente debe hacerse con controles analíticos a los 15 días de inicio del mismo y luego cada dos meses, radiología al diagnóstico y al finalizar el tratamiento y estudios del esputo (en los pacientes bacilíferos) a los 2 y 4 meses y al final. Si se realiza un tratamiento correcto se producen menos de un 2% de recaídas.

**C) Fármacos antituberculosos.** Se clasifican en dos grupos: Los de primera línea (Tabla V), que son bactericidas y de elección en el tratamiento de casos nuevos, son isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomina; también se incluye al etambutol (E) que, aunque es bacteriostático, se emplea en primera línea por su propiedad de prevenir resistencias a los otros fármacos, especialmente si se sospecha resistencia primaria. Los de segunda línea (Tabla VI) tienen menor actividad y más efectos secundarios, por lo que se recomiendan en caso de resistencias a los fármacos anteriores. Son: protionamida, etionamida, capreomicina, kanamicina, cicloserina, Ácido paraaminosalicílico (PAS) y quinolonas.

**1. Isoniazida:** es un fármaco bactericida potente contra bacilos intra y extracelulares. Tiene buena absorción oral y su pico sérico máximo se obtiene 1-2 horas tras la ingesta. Tiene buena distribución y su paso a LCR es mayor en presencia de inflamación meníngea (20% si no la hay). Posee metabolismo hepático mediante acetilación. Su efecto adverso más importante es la hepatotoxicidad que en general es leve, ocurre en un 10-20% de pacientes y suele cursar con un aumento asintomático de transaminasas menor a 3 veces el límite alto de la normalidad que se autolimita aún sin suspender el tratamiento. En un 1% de los pacientes tratados se produce una hepatitis más grave, que tiene lugar en las primeras semanas de tratamiento y cuya frecuencia y gravedad aumentan con la edad, el consumo de alcohol, la presencia de hepatopatía previa, la asociación con otros fármacos hepatotóxicos, la desnutrición y la dosis empleada. Suele remitir al retirar el fármaco. Otro efecto adverso es la polineuropatía, que se produce por déficit de piridoxina y que debe prevenirse administrando 10 mg de piridoxina al día, especialmente en pacientes con mayor riesgo (VIH, diabéticos, alcohólicos, malnutrición, insuficiencia renal crónica, gestantes y pacientes en tratamiento anticomunal). Otros efectos menos frecuentes son: neuritis óptica, encefalopatía, aumento del riesgo de convulsiones, reacciones de hipersensibilidad, molestias gastrointestinales, agranulocitosis, anemia hemolítica (en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa), ginecomastia, artralgias, vasculitis y síndrome "lupus-like". Aumenta los niveles plasmáticos de fenitoína, carbamacepina, warfarina, diacepam y disulfiram.

**2. Rifampicina:** es bactericida y actúa inhibiendo la síntesis de ARN en bacilos intra y extracelulares. Es más efectiva que isoniazida en bacilos de crecimiento lento e intermitente. Tiene una absorción oral buena y rápida, con un pico máximo sérico 1,5-2 h tras la ingesta y una buena distribución. Atraviesa la barrera placentaria y las meninges inflamadas. Se elimina por vía renal y biliar, excretándose en líquidos orgánicos (orina, sudor, lágrimas) que adquieren un color anaranjado, lo cual sirve para controlar el cumplimiento terapéutico (se debe advertir al paciente de la posibilidad de tinción irreversible de las len-

tes de contacto). Sus efectos adversos más frecuentes son fenómenos autoinmunes (síndrome pseudogripal, anemia hemolítica, trombopenia e insuficiencia renal por nefritis intersticial; estos efectos son más frecuentes y graves en la administración intermitente o la reintroducción del fármaco por lo que ésta se debe hacer en dosis progresivas en 4 días), erupciones cutáneas, trastornos gastrointestinales e hiperbilirrubinemia (debida a un descenso en la captación y eliminación de bilirrubina y que no implica necesariamente daño hepático grave). Es un potente inductor enzimático que disminuye la actividad de múltiples fármacos (Tabla VII).

Otra rifamicina, la rifabutina, puede utilizarse en pacientes con enfermedad avanzada por VIH ya que presenta menores interacciones farmacológicas (azoles, metadona, anticomieles y antirretrovirales).

**3. Pirazinamida:** es un fármaco bactericida frente a bacilos intracelulares en ambiente ácido, cuyo mecanismo de acción se desconoce. Posee buena absorción oral. Atraviesa la barrera hematoencefálica incluso con meninges intactas. Posee eliminación renal. Su efecto adverso más importante es la hepatotoxicidad, dosis-dependiente y rara si no se sobrepasa la dosis de 30 mg/kg/día. Otros efectos adversos son: hiperuricemia (que sirve de control del cumplimiento terapéutico y no suele desencadenar artritis gotosa si el paciente no la presentó previamente), reacciones de hipersensibilidad cutánea, fotosensibilidad y artralgias.

**4. Etambutol:** actúa como bacteriostático a las dosis habituales inhibiendo la síntesis del ARN en bacilos intra y extracelulares. Presenta buena absorción oral. Atraviesa con dificultad la barrera meníngea, incluso cuando está inflamada, por lo que se considera sin efecto terapéutico a nivel del sistema nervioso central. Se elimina por vía renal y en pequeña cantidad por heces. Su efecto adverso más frecuente y grave es la neuritis óptica, unilateral o bilateral y dosis-dependiente. Sus manifestaciones clínicas consisten en visión borrosa, disminución de la agudeza visual con aparición de escotoma central y dificultad para la visión de los colores rojo-verde, pudiendo incluso producir ceguera. Al inicio la toxicidad ocular puede ser asintomática por lo que deben realizarse revisiones oftalmológicas (fondo de ojo y visión de colores) a todos los pacientes que lo reciban durante más de 2 meses y no administrarlo a niños pequeños o pacientes en los que no se pueda evaluar la visión. La toxicidad ocular es mayor en pacientes con insuficiencia renal. Otros efectos adversos más raros son: neuritis periférica, hiperuricemia, hipersensibilidad cutánea e intolerancia gastrointestinal.

**5. Estreptomina:** es un aminoglucósido bactericida para micobacterias extracelulares. Se administra por vía intramuscular y difunde bien a todos los tejidos aunque atraviesa con dificultad la barrera hematoencefálica. Se elimina por vía renal. Su efecto adverso más importante es la toxicidad del VIII par craneal en su rama vestibular que produce lesión neuronal irreversible con laberintitis y vértigo. Esta toxicidad aumenta con la edad y la presencia de insuficiencia renal. Es menos nefrotóxico que otros aminoglucósidos.

Tabla IV. Recomendaciones al inicio del tratamiento.

- 
1. Administración de fármacos. Usar preferiblemente:
    - Dosis única diaria
    - En ayunas
    - Formulaciones fijas
  2. Apuntar fechas de inicio, modificaciones y finalización del tratamiento
  3. Informar de dosis perdidas
  4. Controles clínicos y analíticos periódicos
    - Perfil hepático al inicio
    - Control clínico y analítico mensual
  5. Informar sobre síntomas de hepatotoxicidad y actitud a seguir
    - Vigilar aparición de náuseas, vómitos, etc.
    - Suspender tratamiento y acudir inmediatamente al médico
    - Informar de dosis perdidas
  6. Informar del riesgo de interacciones medicamentosas
-

Tabla V. Fármacos antituberculosos de primera línea.

Fármaco	Dosis diaria	Dosis dos veces por semana
<b>Isoniacida</b> (Cemidón B6® comp 50/15, 150/25 y 300/50, amp 300mg) 1dosis vo*, im o iv	5-10 mg/kg Máx 300 mg/día	15 mg/kg Máx. 900 mg/día
<b>Rifampicina</b> (Rifaldín® comp. 300 y 600 mg, vial 600mg) 1 dosis vo*, iv	10 mg/kg Máx. 600 mg/día**	10 mg/kg Máx. 600 mg/día**
<b>Pirazinamida</b> (Pirazinamida® comp 250 mg) 1-4 dosis vo	30 mg/kg Máx. 2000 mg/día	60 mg/kg Máx. 4000 mg/día
<b>Etambutol</b> (Myambutol® comp 400 mg) 1 dosis vo	25 mg/kg *** Máx. 2500 mg/día	50 mg/kg Máx. 5000 mg/día
<b>Estreptomina</b> (Estreptomina® vial 1g) 1-2 dosis im, iv	15 mg/kg Máx. 1000 mg****	20-25 mg/kg Máx. 1500 mg****
<b>Combinaciones</b>	<b>Nº de comprimidos diarios</b>	
Rifinah® (H150mg/R300 mg)	Si peso>50 kg: 2 comp/d	
Rimactazid® (H75mg/R150mg)	Si peso<30 kg: no usar Si peso 30-37 kg: 2 comp/d Si peso 38-54 kg: 3 comp/d Si peso 55-70 kg: 4 comp/d Si peso >=71 kg: 5 comp/d	
Rifater® (H50mg/R120mg/Z300mg)	Si peso <40 kg (adultos): 3 comp/d Si peso 40-49 kg: 4 comp/d Si peso 50- 64 kg: 5 comp/d Si peso >=65 kg: 6 comp/d	
Rimcure® (H75mg/R150mg/Z400mg)	Si peso<30 kg: no usar Si peso 30-37 kg: 2 comp/d Si peso 38-54 kg: 3 comp/d Si peso 55-70 kg: 4 comp/d Si peso >=71 kg: 5 comp/d	
Rimstar® (H75mg/R150mg/Z400mg/ E275mg)	Si peso<30 kg: no usar Si peso 30-37 kg: 2 comp/d Si peso 38-54 kg: 3 comp/d Si peso 55-70 kg: 4 comp/d Si peso >=71 kg: 5 comp/d	

\* en ayunas

\*\* 450 mg en pacientes&lt; 50 kg

\*\*\* 15 mg/kg después del 2º mes

\*\*\*\* 750 mg en &lt;50kg ó &gt;50 años



## 502 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

Tabla VI. Fármacos antituberculosos de segunda línea.

Fármaco	Dosis diaria	Efectos adversos	Monitorización
<b>Capreomicina</b> (Capastat® amp 1g) 1 dosis im/d	15 mg/kg (máx 1g/día)	Eosinofilia, toxicidad renal, ótica y vestibular	Creatinina, audiometría, función vestibular
<b>Amikacina</b> 1 dosis im o iv/d	7'5-10 mg/kg	Toxicidad renal, ótica y vestibular	Creatinina, audiometría, función vestibular
<b>Kanamicina</b> 1dosis im/d	15-30 mg/kg (más 1g/día)	Toxicidad renal, ótica y vestibular	Creatinina, audiometría, función vestibular
<b>Etionamida*</b> (Trecator® comp 250mg) 1-3 dosis vo/d	10-15 mg/kg (máx 1g/día)	Intolerancia digestiva, hepatitis tóxica, neurotoxicidad	Perfil hepático
<b>Ac.Paraaminosalicílico (PAS)</b> 1-3 dosis vo/d	200 mg/kg (máx 4-6 g/día)	Alteraciones gastrointestinales, hepatotoxicidad, hipersensibilidad, hemólisis (si déficit de G6PDH)	Perfil hepático
<b>Cicloserina*</b> (Cycloserine® comp 250mg) 2-4 dosis vo/d	15-20mg/kg (máx 1g/día)	Psicosis, convulsiones, rash	Evaluar estado mental
<b>Levofloxacino</b>	500mg- 1000mg/día	Molestias gastrointestinales, hipersensibilidad	
<b>Moxifloxacino</b>	400mg/día		

G6PDH: glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa

\* Especialidad no comercializada en España

**D) Pautas de tratamiento.** El tratamiento debe ser prolongado y asociar varios fármacos para evitar la selección de cepas resistentes. La pauta de 6 meses con isoniácida, rifampicina y pirazinamida es la considerada actualmente de elección tanto en adultos como en niños para el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Consiste en la administración en una fase inicial de isoniácida, rifampicina y pirazinamida durante dos meses y posteriormente, una fase de consolidación con isoniácida y rifampicina durante 4 meses más. Sin embargo, dado el nivel de resistencia primaria alcanzado en nuestro país y el fenómeno de la inmigración procedente de países con alta tasa de enfermedad y resistencia por tratamientos inadecuados, en algunos ámbitos debe considerarse realizar un tratamiento con 4 fármacos (R, Z, H y E) los dos primeros meses.

En los casos en los que no se pueda utilizar Z se recomienda la pauta de 9 meses: H, R y E o S durante dos meses seguido de H y R durante 7 meses más.

Si no puede emplearse H o R, el tratamiento debe incluir etambutol o estreptomina y prolongarse 12-18 meses. Si no puede usarse H ni R el régimen empleado debe incluir 3 fármacos activos según antibiograma y prolongarse durante 18-24 meses.

Tabla VII. Interacciones de la rifampicina.

Grupo farmacológico	Fármacos con concentración disminuida
Antiinfecciosos	Antirretrovirales (inhibidores de la proteasa e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa) Macrólidos (claritromicina, azitromicina) Doxiciclina Azoles (ketoconazol, itraconazol, fluconazol, voriconazol) Atovaquona Cloranfenicol Mefloquina
Terapia hormonal	Anticonceptivos orales Tamoxifeno Levotiroxina
Narcóticos	Metadona
Anticoagulantes	Acenocumarol
Fármacos cardiovasculares	Calcioantagonistas (verapamil, nifedipino, diltiazem) Betabloqueantes (propranolol, metoprolol) Enalapril, losartan Digoxina Quinidina
Broncodilatadores	Teofilina
Antidiabéticos orales	Sulfonilureas
Hipolipemiantes	Simvastatina, fluvastatina
Fármacos psicotropos	Haloperidol, quetiapina benzodiacepinas

Existen pautas intermitentes que facilitan la cumplimentación terapéutica en determinados grupos de pacientes (presos, adictos a drogas) siempre bajo estricta supervisión. Estos esquemas se basan en el hecho de que la dosis única de los fármacos consigue picos séricos elevados y activos que consiguen frenar el crecimiento de los bacilos durante periodos largos de tiempo, lo cual permite alargar la frecuencia de administración. Una de las pautas intermitentes más usadas consiste en la administración inicial durante un mes de R, H y E o S a diario, seguido de RH dos veces por semana durante 8 meses.

Hay preparados comerciales que asocian dos o más fármacos a dosis fijas y que pueden ser de utilidad para facilitar el cumplimiento (Tabla V).

A pesar de todo las interrupciones en el tratamiento son frecuentes y el médico responsable debe decidir si el tratamiento debe reiniciarse de nuevo o si es suficiente completar el tratamiento desde el punto en el que se interrumpió. Aunque la actitud debe individualizarse, en la actualidad el objetivo del tratamiento es alcanzar un número de dosis total y no tanto un tiempo concreto de tratamiento. La actitud ante la interrupción del tratamiento se resume en la Fig. 1.

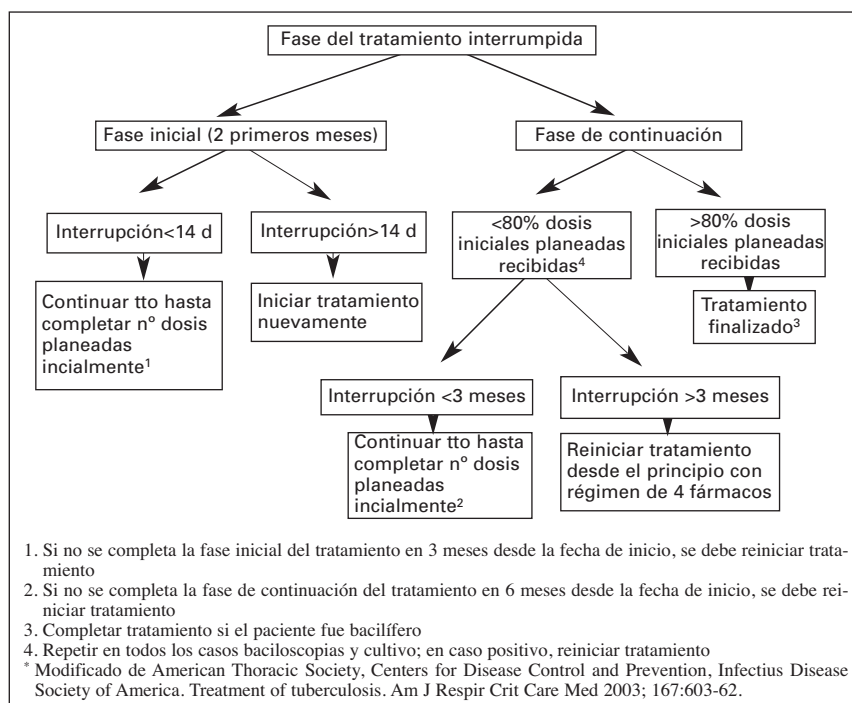


Figura 1. Interrupciones en el tratamiento\*.

**E) Tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar.** La tuberculosis puede afectar teóricamente a cualquier órgano o tejido; las formas extrapulmonares son más frecuentes en niños e inmunodeprimidos. En líneas generales el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar es similar al de la forma pulmonar, de manera que en la mayoría de los casos se recomienda un régimen de tratamiento de 6-9 meses de duración; este esquema tiene como excepción el tratamiento de la meningitis tuberculosa en la que se recomienda tratar durante 9-12 meses; además, en algunos casos se recomienda tratamiento adyuvante con esteroides (Tabla VIII).

**1. Tuberculosis ganglionar:** se recomienda tratar durante 6 meses; durante el tratamiento o incluso tras su finalización puede producirse un aumento del tamaño ganglionar sin evidencia de recidiva. En general no está indicada la extirpación de los ganglios afectados. En todo paciente diagnosticado de tuberculosis ganglionar, especialmente en niños, debe tenerse en cuenta la posibilidad de que se trate de una micobacteria atípica no tuberculosa.

**2. Tuberculosis osteoarticular:** se recomienda tratar durante 6-9 meses con un régimen terapéutico que incluya R. No existe indicación sistemática de desbridamiento quirúrgico salvo en situaciones especiales (fracaso de tratamiento médico, compresión medular o inestabilidad de la columna).

**3. Pericarditis tuberculosa:** se recomienda tratar durante 6 meses con los regímenes habituales añadiendo al tratamiento corticoides durante 11 semanas (pauta recomendada en adultos: prednisona 60mg/d por 4 semanas; 30mg/d por 4 semanas; 15mg/d por 2 semanas y finalmente 5mg/d por 1 semana).

**4. Pleuritis tuberculosa:** debe tratarse durante 6 meses con la pauta habitual junto con evacuación del derrame; la adición de esteroides no ha demostrado mejoría de los síntomas ni disminución del engrosamiento pleural por lo que no se recomienda.

**5. Meningitis tuberculosa:** se trata de una enfermedad con alta morbimortalidad si no se inicia tratamiento adecuado de forma rápida. Se recomienda comenzar con H, R, Z y E durante 2 meses, manteniendo H y R durante 7-10 meses; así mismo se recomienda tratamiento coadyuvante con dexametasona en todos los casos, especialmente si existe alteración del nivel de conciencia, inicialmente a dosis de 12mg/d durante 3 semanas con dosis decreciente en las 3 semanas posteriores.

**6. Tuberculosis diseminada:** se recomienda tratar durante 6-9 meses sin que el papel de los corticoides en este subgrupo esté aún aclarado, aunque podrían estar indicados en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria asociada a la tuberculosis miliar.

**7. Tuberculosis genitourinaria:** debe tratarse inicialmente durante 6 meses. La cirugía está indicada en caso de obstrucción uretral y la nefrectomía debe considerarse en caso de riñones no funcionantes especialmente si se asocian a HTA o dolor. El uso de esteroides podría estar indicado en caso de estenosis uretral, aunque su eficacia no está demostrada.

Tabla VIII. Indicaciones de corticoides en TBC extrapulmonar.

Forma clínica	Comentario
Pericarditis tuberculosa	Indicados siempre
Meningitis tuberculosa	Especialmente en caso de alteración del nivel de conciencia
TBC miliar	Indicados en caso de insuficiencia respiratoria
TBC genitourinaria	Considerarlos en caso de estenosis uretral

## F) Situaciones especiales.

**1. Infección VIH:** la infección por VIH es el mayor factor de riesgo conocido para el desarrollo de enfermedad tuberculosa. Su presentación varía en función del grado de inmunosupresión, siendo más frecuentes que en la población general las formas extrapulmonares. En general, el tratamiento de la tuberculosis en pacientes con infección VIH sigue el mismo esquema que en la población general. Debe administrarse durante al menos 6 meses, prolongándose hasta 9 meses si la respuesta es lenta o subóptima. En pacientes que reciben tratamiento antirretroviral es necesario vigilar la posibilidad de interacciones farmacológicas, en especial de la rifampicina con fármacos inhibidores de la proteasa o inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos; aunque en la actualidad la R puede utilizarse en combinación con algún fármaco de estas familias (puede utilizarse con regímenes que incluyan efavirenz y 2 análogos, ritonavir y uno o más análogos, ritonavir y saquinavir, y con regímenes de 3 análogos), en ocasiones puede ser sustituida por rifabutina, cuyas interacciones son menores. Por otro lado los pacientes VIH tienen mayor riesgo de presentar reacciones paradójicas al inicio del tratamiento tuberculostático, que consisten en exacerbaciones de los síntomas, signos o manifestaciones radiológicas de la enfermedad; en estos casos no debe modificarse el tratamiento y debe tratarse de forma sintomática con AINES o esteroides.

**2. Embarazo y lactancia:** debe iniciarse tratamiento siempre que la sospecha de tuberculosis sea moderada o alta; está indicado tratar inicialmente con H, R y E durante 2 meses manteniendo H y R hasta completar 9 meses. No existen datos sobre la seguridad de la pirazinamida en el embarazo, y aunque la OMS admite su uso, de acuerdo con las guías de la ATS, debería evitarse en la medida de lo posible; la estreptomycinina puede producir sordera en el feto y debe evitarse. El tratamiento tuberculostático no contraindica la lactancia y en esta situación tanto la madre como el niño deben recibir suplementos de piridoxina.

**3. Insuficiencia renal:** se debe modificar la dosis o el intervalo de administración de algunos fármacos (Tabla IX). En pacientes en hemodiálisis los fármacos deben administrarse tras la misma.

**4. Hepatopatía:** tanto la H como la Z y la R pueden producir hepatitis lo que debe tenerse en cuenta en pacientes hepatópatas, aunque su uso en este grupo no está contraindicado de manera sistemática. Si la GOT triplica el valor normal al inicio del tratamiento, se dispone de 2 opciones: a) evitar la H, tratando durante 6 meses con Z, E y R, b) evitar la Z, tratando durante 2 meses con H, R y E, completando hasta 9 meses con H y R. En pacientes con hepatopatía grave es preferible utilizar esquemas que contengan un solo fármaco hepatotóxico, de manera que se podría mantener R, asociada a E, cicloserina, una fluorquinolona o a algún fármaco intravenoso de 2ª línea, con una duración del tratamiento entre 12-18 meses. En caso de hepatopatía descompensada debería evitarse cualquier fármaco hepatotóxico, pudiendo utilizarse E, S, una fluorquinolona y algún otro fármaco de 2ª línea con una duración del tratamiento entre 18-24 meses.

**5. Manejo de la hepatotoxicidad:** hasta un 20% de los pacientes tratados con 4 fármacos presentan un aumento asintomático de las transaminasas. El manejo de estos pacientes depende del grado de elevación y del desarrollo de síntomas. En pacientes que presentan una GOT mayor o igual a 5 veces el valor normal o mayor o igual a 3 veces su valor normal asociado a síntomas deberían seguirse las siguientes recomendaciones: 1. Interrumpir fármacos hepatotóxicos, 2. Investigar otras causas de daño hepático (serologías, vía biliar, otros hepatotóxicos), 3. Iniciar régimen con 3 fármacos no hepatotóxicos o suspender tratamiento durante una semana, según la gravedad de la enfermedad. Si las transaminasas no descienden en un plazo aproximado de 7-10 días se debería iniciar o mantener régimen sin hepatotóxicos. Si las transaminasas alcanzan un valor por debajo de 2 veces el valor normal, se pueden reintroducir paulatinamente los fármacos retirados. Se recomienda reintroducir inicialmente la rifampicina (con dosis de 300 mg y posteriormente subiendo a 600 mg), una semana después (siempre y cuando las transaminasas no se eleven nuevamente), la isoniacida (empezando por 150 mg durante una semana y posteriormente 300 mg) y finalmente la pirazinamida. Si en este proceso alguno de estos fármacos produce nuevamente incremento de las transaminasas, se debe retirar definitivamente e instaurar un régimen que no lo contenga. Si predomina la colestasis, es más probable que la rifampicina sea la responsable, por lo debe reintroducirse en último lugar y de forma progresiva.

**6. Manejo de la recaída y el fracaso terapéutico:** se habla de recaída cuando se produce una positivización de los cultivos o una reaparición de los síntomas o de las alteraciones radiológicas una vez finalizado en tratamiento. La mayoría de las recaídas se producen en los 6-12 primeros meses, y la elección del tratamiento se basa en el esquema terapéutico inicial y en la gravedad de la recaída. En pacientes con microorganismos inicialmente sensibles y sin manifestaciones clínicas graves puede iniciarse el mismo régimen terapéutico en espera de los resultados de sensibilidad, pero en pacientes con sospecha de resistencias (ej.: incumplimiento terapéutico) o con manifestaciones graves, debe iniciarse un régimen ampliado que incluya, además de H, Z y R, al menos dos o tres fármacos a los que la micobacteria sea probablemente sensible (ej: una fluorquinolona asociada a un agente intravenoso como la estreptomycinina o la amikacina). Se habla de fracaso terapéutico cuando los cultivos persisten positivos a los 4 meses de tratamiento; las principales causas de fracaso son incumplimiento terapéutico, aparición de resistencias, y malabsorción del tratamiento. En pacientes inicialmente estables en los que se sospecha aparición de resistencias puede retrasarse el cambio de tratamiento hasta disponer de los estudios de sensibilidad; en pacientes graves o en los que persisten baciloscopias en esputo positivas debe iniciarse tratamiento empírico. Nunca se debe añadir un único fármaco, recomendándose la adición de al menos dos o preferiblemente tres fármacos como en el caso de las recaídas.

Tabla IX. Dosis y frecuencia recomendadas en pacientes con aclaramiento &lt;30 ml/h o en hemodiálisis.

Fármaco	Cambio frecuencia	Dosis y frecuencia recomendadas
Isoniacida	No	300 mg al día o 900 mg tres veces por semana
Rifampicina	No	600 mg al día o 600 mg tres veces por semana
Pirazinamida	Si	25-35 mg/kg por dosis tres veces por semana
Etambutol	Si	15-25 mg/kg por dosis tres veces por semana
Levofloxacin	Si	750-1000 mg por dosis tres veces por semana
Cicloserina	Si	250 mg una vez al día o 500 mg tres veces por semana
Etionamida	No	250-500 mg una vez al día
PAS	No	4 g por dosis, dos veces al día
Estreptomina	Si	12-15 mg por dosis dos o tres veces en semana
Capreomicina	Si	12-15 mg por dosis dos o tres veces en semana
Kanamicina	Si	12-15 mg por dosis dos o tres veces en semana
Amikacina	Si	12-15 mg por dosis dos o tres veces en semana

PAS: Ac.Paraaminosalicílico

### III. TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS LATENTE

Aunque en muchos casos la infección por *M. tuberculosis* es controlada inicialmente por el sistema inmune del huésped, sin tratamiento aproximadamente el 5% de las personas con tuberculosis latente desarrollarán la enfermedad en menos de 2 años y otro 5% la desarrollarán a lo largo de su vida, por lo que la detección y el tratamiento de la tuberculosis latente es fundamental para el control de la enfermedad.

**A) Diagnóstico de tuberculosis latente.** La tuberculosis latente se define por la presencia de una prueba de tuberculina positiva (Tabla II) en ausencia de enfermedad tuberculosa. La enfermedad debe descartarse mediante la historia clínica y la placa de tórax, y en algunos casos puede ser necesaria la realización de baciloscopias, especialmente en pacientes que presenten alteraciones radiológicas.

**B) Indicaciones y contraindicaciones de tratamiento.** En general, deben tratarse todos los pacientes diagnosticados de tuberculosis latente, especialmente aquellos con alto riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa. Una vez realizado el Mantoux, el manejo del paciente según el resultado se resume en la Fig. 2. Las contraindicaciones de tratamiento de TBC latente son: enfermedad tuberculosa activa de cualquier localización, antecedentes de TBC latente tratada correctamente, imposibilidad de cumplimiento y control del tratamiento, antecedentes de iatrogenia con los fármacos empleados y enfermedad hepática grave.

**C) Regímenes recomendados.** Los diferentes regímenes de tratamiento se resumen en la Tabla X. El régimen de elección en el momento actual es H durante 9 meses, cuya duración en algunos casos puede reducirse a 6 meses. Actualmente se desaconseja el tratamiento de la tuberculosis latente con R y Z durante 2 meses dada la alta tasa de hepatotoxicidad de esta combinación.

#### D) Tratamiento de la tuberculosis latente en situaciones especiales.

**1 Infección VIH:** en general las recomendaciones de tratamiento son similares a las aplicadas en pacientes VIH negativos con algunas excepciones. En caso de tratamiento con H, éste debe prolongarse durante 9 meses. La R interacciona con algunos fármacos antirretrovirales y debe usarse con precaución; puede sustituirse por rifabutina si es necesario, aunque no por rifapentina, cuya efectividad y seguridad en el tratamiento de la tuberculosis latente no están demostradas.

**2. Pacientes con lesiones fibróticas extensas en placa de tórax:** se recomienda H durante 9 meses. Como alternativa podría utilizarse R durante 4 meses.

**3. Embarazo y lactancia:** aunque no existen dudas sobre la necesidad de tratar en caso de tuberculosis activa, el tratamiento de la tuberculosis latente durante el embarazo es más controvertido, debido principalmente al mayor riesgo de hepatotoxicidad. En general se recomienda tratar siempre que exista alto riesgo de desarrollar enfermedad (principalmente en caso de infección reciente o infección VIH). El tratamiento de elección es la H asociada a piridoxina.

**4. Contacto con bacilos resistentes a H:** se recomienda tratar durante 4 meses con R.

**5. Contacto con bacilos multirresistentes:** se recomienda ajustar el tratamiento según la sensibilidad in vitro, aunque podrían utilizarse regímenes basados en Z y fluorquinolona (levofloxacino u ofloxacino) o Z y E durante al menos 6 meses en inmunocompetentes y 12 meses en inmunodeprimidos.

**6. Vacuna BCG:** si un paciente vacunado cumple criterios de Mantoux positivo (según los criterios referidos en Tabla II) debe ser diagnosticado de TBC latente y por lo tanto presenta las mismas indicaciones de tratamiento que las personas no vacunadas; los regímenes recomendados tampoco varían. La vacuna BCG presenta una eficacia muy variable (0-80%), y la protección que confiere consiste únicamente en evitar las complicaciones graves pero no en evitar la infección; además su protección es transitoria no durando más de 15 años. Por todo ello, en la actualidad únicamente está indicada en países en vías de desarrollo que no dispongan de otros medios para controlar la infección, especialmente en niños; sólo debe utilizarse en personas con prueba de tuberculina negativa.

**E) Monitorización del tratamiento de la TBC latente:** se debe realizar una historia clínica inicial que incluya factores de riesgo de tuberculosis, tratamientos previos recibidos y existencia de contraindicaciones o efectos adversos frente a fármacos tuberculostáticos. No está indicado realizar analítica basal de forma rutinaria a todos los pacientes; ésta se realizará en caso de infección VIH, embarazo o posparto inmediato (<3 meses), alcoholismo, hepatopatía conocida o sospecha de ella. Se recomienda realizar un seguimiento mensual de todos los pacientes para valorar cumplimiento terapéutico y aparición de efectos secundarios; sin embargo, tampoco está indicada la realización de analíticas periódicas de forma rutinaria; éstas se realizarán en caso de que exista alteración basal del perfil hepático y en pacientes con riesgo aumentado de hepatotoxicidad (ej.: embarazo, posparto, aparición de signos o síntomas de efectos secundarios...).

Tabla X. Regímenes de tratamiento en la tuberculosis latente.

Régimen terapéutico	Dosis	Comentarios
Isoniacida		Tratamiento de elección. Indicado especialmente en VIH, pacientes con lesiones fibróticas en placa de tórax y en niños
Diaria 9 m	5 mg/kg (máx. 300 mg) <sup>a,b</sup>	
Dos veces/semana 9 m	15 mg/kg (máx. 900 mg) <sup>a,b</sup>	Recomendado en caso de supervisión directa
Isoniacida	5 mg/kg (máx. 300 mg) <sup>b</sup>	Admitido en adultos sin las indicaciones previas
Diaria 6 m		
Dos veces/semana 6 m	15 mg/kg (máx 900 mg) <sup>b</sup>	En supervisión directa
Rifampicina	10 mg/kg (máx. 600 mg)	Recomendado en caso de intolerancia a H o en exposición a tuberculosis resistente a H. Vigilar interacciones
Diaria 4 m		

<sup>a</sup> Esquema recomendado en <18 años

<sup>b</sup> Esquema recomendado en embarazo

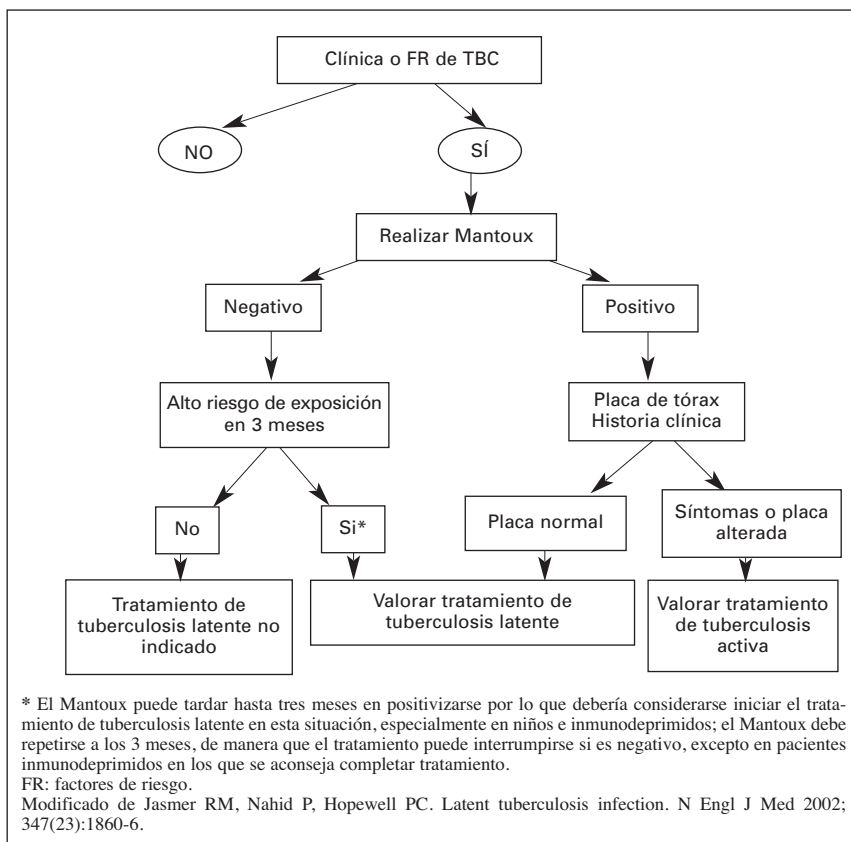


Figura 2. Manejo de la tuberculosis latente.

## BIBLIOGRAFIA

- American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Disease Society of America. Treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167:603-62.
- American Thoracic Society, Centers of Disease Control and Prevention, Infectious Disease Society of America. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:S221-47.
- Grupo de trabajo TIR (TB e infecciones respiratorias) de SEPAR. Normativa sobre la prevención de la tuberculosis. Recomendaciones SEPAR. Arch Bronconeumol 2002; 38(9):441-41.
- Protocolos clínicos SEIMC. VII: Tuberculosis (disponible en [www.seimc.org](http://www.seimc.org)).
- Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Procedimientos en Microbiología Clínica. Número 9º 2005 (disponible en [www.seimc.org](http://www.seimc.org)).
- Blumberg HM, Leonard MK, Jasmer RM. Update on the treatment of tuberculosis and latent tuberculosis infection. JAMA 2005; 293: 2776-2784.
- Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. Latent tuberculosis infection. N Engl J Med 2002; 347(23):1860-6.
- Frieden TR, Sterling TR, Munsiff SS, Watt CJ, Dye C. Tuberculosis. Lancet 2003; 362(9387):887-99.





## Infección por VIH

**Carlos Ibero Esparza y  
Roberto González Fuentes.** *Medicina Interna*

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un virus RNA del grupo de los retrovirus, con especial tropismo por los linfocitos (CD4+), además de monocitos y otros tipos celulares, que origina en el huésped un deterioro progresivo del sistema inmunológico, cuya expresión clínica final es el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El contagio del VIH requiere la transferencia desde un individuo infectado de tejidos o secreciones corporales con la suficiente cantidad de partículas virales. Éste es más probable cuanto mayor sea el inóculo infectivo, entre otros factores.

**Tabla I. Vías de transmisión y probabilidad de contagio de la infección por VIH<sup>1</sup>.**

Tipo de exposición	Riesgo de contagio por exposición (%)
Sangre y derivados	
Transfusión	90-100
Compartir jeringuilla <sup>0.70</sup>	
Punción transcutánea accidental	0.2-0.4
Salpicadura sobre mucosas	0.1
Relaciones sexuales	
Coito vaginal (insertivo) <sup>2</sup>	<0.1
Coito vaginal (receptivo) <sup>2</sup>	0.01-0.15
Coito anal (insertivo) <sup>2</sup> <0.1	
Coito anal (receptivo) <sup>2</sup> <3	
Coito oral (receptivo) <sup>2</sup> 0-0.04	
Transmisión vertical madre-hijo	
Gestación con parto vaginal	25-30
Lactancia 12 meses	7 <sup>3</sup>

<sup>1</sup>En ausencia de cofactores: ETS, tratamiento, incubación,...<sup>2</sup>Sin preservativo.<sup>3</sup>Riesgo acumulado de transmisión

La infección VIH es una pandemia con una población estimada en 2005 de 40,3 millones de personas infectadas. El 95% de ellos pertenecen a países en vías de desarrollo. Se estima que, en 2005, 4,1 millones de personas se infectaron y 2,8 millones fallecieron a causa del SIDA. Sólo un 24% de la población mundial con infección por VIH avanzada recibe tratamiento.

En nuestro país, según estudios hechos en distintos grupos, la prevalencia de infección por VIH en la población general, podría estar en una cifra alrededor de 1,5/1000. Se ha observado una reducción progresiva de los casos de SIDA desde el uso generalizado del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), con un crecimiento del porcentaje de casos debida a la población inmigrante. La introducción del TARGA se acompañó de una disminución de la mortalidad. Durante muchos años el mecanismo de transmisión habitualmente implicado en los nuevos diagnósticos de VIH era el uso de drogas vía parenteral (ADVP), en la actualidad son las relaciones sexuales.

## **I. DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH**

El diagnóstico de la infección por VIH se puede realizar por detección de anticuerpos frente al VIH (ELISA, más un test confirmatorio como el Western-Blot) o detección directa del virus (carga viral por PCR, etc) o de sus componentes (antígeno p24, etc).

La primera prueba a realizar es una detección de anticuerpos mediante la técnica de ELISA, con una sensibilidad del 99,5%, aunque su especificidad no es óptima. Por ello, si el test de screening es positivo, debe realizarse como prueba de confirmación un Western-Blot. En esta prueba se detectan los anticuerpos frente a varios antígenos del virus en forma de bandas. Se dice que es positivo cuando se detecta al menos dos de las tres bandas (p24, gp41, gp120/160), indeterminado cuando se detecta una banda y negativo cuando no se detecta ninguna. En los casos indeterminados (falso positivo, seroconversión o enfermedad avanzada) se aconseja nuevo estudio a los 3-4 meses.

Los anticuerpos aparecen entre 3-12 semanas tras la exposición al virus. Por esta razón, para el diagnóstico de infección aguda, el ELISA puede representar un falso negativo (período ventana). La prueba de elección en este caso es la carga viral. Se considera positivo si hay más de 10.000 copias/ml (puede ser falso positivo si es menor). La PCR es la técnica de elección para descartar infección perinatal.

## **II. MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Las manifestaciones clínicas de la infección por VIH se dividen en las siguientes fases: síndrome agudo por VIH, estado asintomático o de latencia clínica y fase final.

En un 50-90% de los individuos aparece entre la 1ª-3ª semanas tras la primoinfección, un síndrome agudo, de perfil mononucleósico. Puede manifestarse como fiebre, artromialgias, linfadenopatías, faringitis, exantema eritematoso maculopapuloso en cara y tronco (+/-palmas y plantas) y/o úlceras mucosas e incluso, hasta en un 12% como síntomas neurológicos (meningitis aséptica, neuropatía periférica, Guillain-Barré, etc). Debe recordarse por tanto la posibilidad de infección aguda por VIH ante todo síndrome mononucleósico, especialmente si existen factores de riesgo (relaciones sexuales no protegidas, ADVP).

Le sigue una fase asintomática o de latencia clínica, que no virológica, caracterizada por una replicación activa del virus en sus "reservorios celulares" con un declinar lento y progresivo (hasta de 10 años de evolución) de los linfocitos CD4 hasta una fase final de inmunodepresión severa (< 200 CD4/ml) caracterizada por fenómenos oportunistas, tanto infecciosos como tumorales, que definen la fase SIDA. Además de esta acción principal la infección por VIH causa trastornos a otros niveles: neurológicos, hematológicos, oncológicos, etc.

La infección por VIH se clasifica según unas categorías clínicas (A, B, C) y la situación inmunológica (1, 2 y 3) que se reflejan en las Tablas II y III. En España los grupos definitorios de SIDA son C1, C2 y C3.

Tabla II. Clasificación de los CDC (1993) para la infección por el VIH.

Células T CD4	Categoría clínica A	Categoría clínica B	Categoría clínica C <sup>1</sup>
500/uL (ó >29%)	A1	B1	C1
200-499/uL (ó 14-28%)	A2	B2	C2
<200/uL (ó <14%)	A3	B3	C3

<sup>1</sup>En Europa se considera SIDA si se es grupo C. En EE.UU se consideran además los grupos A3 y B3.

Tabla III. Categorías clínicas de la infección por VIH.

**Categoría A**

Uno o varios de los siguientes en un adolescente o adulto (>13 años) con infección por VIH

- Infección asintomática por VIH
- Linfadenopatía generalizada persistente
- Infección aguda por el VIH
- Ausencia de eventos B ó C.

**Categoría B**

Aparición en un adolescente o adulto con infección VIH de cuadros clínicos no incluidos en la categoría C y que cumplen alguno de los siguientes criterios: 1) cuadros atribuidos a la infección por VIH o que indican un defecto en la inmunidad celular (Muguet, leucoplasia oral vellosa, herpes zóster) ó 2) cuadros clínicos cuya evolución estén complicados por la infección por VIH a criterio del médico.

**Categoría C**

Cuadros recogidos en la definición de <caso de SIDA> (CDC 1993: MMWR 1992;4:1-18)

**A/ INFECCIONES:**

- Digestivas: Candidiasis esofágica, enfermedad no hepática por CMV (esofagitis, colitis), esofagitis herpética, diarrea crónica por *Cryptosporidium* o *Isosporidium*, septicemia recidivante por *Salmonella*.
- Respiratorias: Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar, bronquitis o neumonía herpética, tuberculosis pulmonar, neumonía por *Pneumocystis jirovecii* ó neumonías bacterianas de repetición (2 ó más en 1 año).
- SNC: Criptococosis (menígea), toxoplasmosis cerebral, Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva, Encefalopatía VIH.
- Ocular: Retinitis por CMV.
- Cutánea: Herpes Simple crónico.
- Infecciones diseminadas: Tuberculosis extrapulmonar, infección diseminada por *Mycobacterium Avium Complex* (MAI), *Mycobacterium Kansaii* u otras micobacterias, coccidioidomicosis e histoplasmosis extrapulmonar, enfermedad por CMV no hepatoesplénica ni ganglionar.

**B/ NEOPLASIAS:**

- Cáncer de cérvix invasor
- Sarcoma de Kaposi cutáneo ó mucoso.
- Linfoma no Hodgkin fenotipo B o indeterminado, de células pequeñas no hendidas o inmunoblástico.
- Linfoma cerebral primario.

**C/ OTROS:**

- Síndrome de emaciación secundario a VIH

**III. VALORACIÓN INICIAL**

La valoración inicial del paciente con infección crónica por VIH se sustenta en tres puntos: anamnesis, exploración y pruebas complementarias.

**A) Anamnesis:** en la primera visita se debe obtener información precisa sobre la posible vía de infección y momento de adquisición de la misma. Hay que interrogar acerca de las características y frecuencia de los contactos sexuales, el consumo de drogas por vía parenteral, y la historia de transfusiones de sangre y hemoderivados. La anamnesis por aparatos debe ser completa y realizarse en cada visita.

**B) Exploración física:** se debe realizar de forma completa y sistemática en cada revisión, prestando especial atención a: 1) estado general y peso; 2) lesiones muco-cutáneas; 3) inspección de la cavidad oral (en ella se localizan con frecuencia procesos que son característicos de las fases avanzadas de la enfermedad: muguet, leucoplasia oral vellosa, herpes simple o sarcoma de Kaposi); 4) cadenas ganglionares; 5) fondo de ojo; 6) inspección de genitales y región perianal; 7) exploración neurológica.

**C) Pruebas complementarias:** en la Tabla IV se reflejan las pruebas complementarias a realizar en la primera visita. En visitas sucesivas se recomienda control de la carga viral y el conteo de CD4 cada 4 a 6 meses. El resto de pruebas complementarias se solicitarán de acuerdo a los hallazgos clínicos o problemas intercurrentes durante el seguimiento.

Tabla IV. Pruebas complementarias a realizar en la primera visita.

Analíticas

- Hemograma\* con VSG
- Bioquímica completa\*
- Estudio de coagulación
- Análisis de orina y sedimento urinario

Serologías

- Virus de hepatitis A, B y C.
- Virus del grupo herpes: Herpes simple, Herpes zoster, CMV, Epstein-Barr.
- Toxoplasma
- Lúes

Estudio inmunológico

- Subpoblaciones linfocitarias\*

Otros

- Carga viral\*
- Radiografía de tórax
- Mantoux\*\* y multitest de sensibilidad retardada (si Mantoux negativo)
- Examen oftalmológico especializado (1ª visita y si CD4 <150 cada 4-6 meses)
- Examen ginecológico especializado\*\*\*

\* Pruebas que deben repetirse en cada visita. \*\* Debe repetirse cada 6 meses en pacientes no anérgicos con Mantoux negativo. \*\*\* en mujeres está indicado la realización anual de citología cervical.

#### IV. PROBLEMAS CLÍNICOS ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR VIH. ACTITUD CLÍNICA ANTE LOS PROBLEMAS MÁS FRECUENTES

Según se produce un descenso de los linfocitos CD4 en la infección por VIH, van a aparecer una serie de procesos oportunistas, tanto infecciosos como tumorales, aunque desde la instauración del TRAGA la mayoría de ellos son menos frecuentes y el espectro de afectación clínica del paciente actual suele ser distinto. Entre los procesos infecciosos destacan especialmente: candidiasis orofaríngea, *Pneumocystis jirovecii*, enfermedades por micobacterias y CMV. Entre los procesos tumorales destacan: linfoma no Hodgkin, sarcoma de Kaposi y displasia de cérvix y ano. Por debajo de los 200 linfocitos CD4 se produce un aumento de la inci-

dencia de infecciones por *P. jiroveci*; por debajo de los 100 aparecen infecciones por *Toxoplasma gondii*, *Cryptococcus neoformans*, y enfermedad por CMV; por debajo de 50 la probabilidad de infección por diseminada por *Mycobacterium avium complex* es muy alta. La TBC se puede producir en cualquier momento de la evolución de la infección por VIH.

**A) Síndrome febril:** Las causas más frecuentes de **fiebre prolongada** en la infección por VIH son: enfermedad por micobacterias (*M. Tuberculosis* e infección diseminada por *M. avium complex*), linfoma, leishmaniasis y enfermedad por CMV. El estudio inicial de un síndrome febril sin foco evidente debe incluir: hemograma, bioquímica completa, sistemático de orina, radiografía de tórax, hemocultivos para bacterias y micobacterias, serología para leishmania, Mantoux, baciloscopia y cultivo de Löwenstein de esputo (x3), así como examen oftalmológico especializado. Si este estudio no es concluyente debe valorarse realizar: antigenemia pp65 y cultivo en sangre y orina para CMV, TC tóraco-abdominal y examen de médula ósea (tanto para estudio anátomo-patológico como microbiológico; tinción y cultivo para Leishmania y micobacterias). Si existe focalidad clínica o bioquímica debe realizarse: punción lumbar, biopsia ganglionar, fibrobroncoscopia con lavado bronquioalveolar e incluso biopsia hepática. En algunos casos (poco frecuente) el origen de la fiebre es el propio VIH, siendo éste un diagnóstico de exclusión. Igualmente se valorará la posibilidad de fiebre de origen farmacológico. Mientras se lleva a cabo el estudio, o si este ha finalizado y no ha sido concluyente, si se objetiva un deterioro clínico rápidamente progresivo en el seno de un síndrome febril, debe valorarse la posibilidad de iniciar tratamiento antituberculoso de forma empírica.

**B) Adenopatías:** Las posibilidades diagnósticas a considerar son: linfadenopatía persistente generalizada, adenitis tuberculosa o por otras micobacterias, linfoma y sarcoma de Kaposi. Otras posibilidades menos frecuentes son: metástasis, lúes e infección por hongos. Lo más útil es realizar inicialmente una biopsia ganglionar para estudio histológico y microbiológico.

**C) Procesos pulmonares:** En pacientes con menos de 200 linfocitos CD4 que desarrollen una **neumonía**, debe valorarse la posibilidad de que el patógeno causal del cuadro sea un microorganismo oportunista, tipo *P. jiroveci*, CMV o *Cryptococcus*. En esta situación debe también valorarse la afectación por sarcoma de Kaposi, linfoma o neumonía intersticial linfoidal en niños. Con cualquier nivel de CD4 lo más frecuente es una neumonía bacteriana (*S. pneumoniae*, *H. influenza* y *S. aureus* -ADVP-), tuberculosis y otros agentes adquiridos en la comunidad en población sin VIH.

Si existe un **patrón intersticial** radiológico, el diagnóstico diferencial se centra en: *P. jiroveci*, *M. tuberculosis*, *Legionella*, *Cryptococcus*, CMV y sarcoma de Kaposi pulmonar. La actitud a seguir posteriormente a la toma de hemocultivos, baciloscopia de esputo, antigenuria de *legionella* y neumococo y serología para *Mycoplasma*, *Coxiella* y *Chlamydia*, es iniciar tratamiento empírico con cotrimoxazol +/- cefalosporina de tercera generación +/- levofloxacino (dependiendo de la sospecha clínica y la gravedad del paciente) y realizar una broncoscopia con lavado bronquioalveolar y/o biopsia transbronquial. Con los resultados de la misma se ajusta el tratamiento.

Ante **lesiones cavitadas** en el pulmón, debe considerarse: *M. tuberculosis*, *Nocardia*, *Rhodococcus equi* y menos frecuentemente *Pseudomonas aeruginosa* y *P. jiroveci*. También debe considerarse al *S. aureus*, en especial si el paciente es ADVP en activo.

**D) Afectación neurológica:** si existe **focalidad neurológica** en el paciente con infección por VIH evolucionada, el diagnóstico diferencial se centra en: toxoplasmosis, linfoma cerebral primario (LCP), leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), tuberculoma y accidentes cerebrovasculares (secundario a émbolos de origen cardíaco por endocarditis, vasculitis de origen infeccioso, isquémicos no infecciosos, etc). Tanto la LCP como la LMP aparecen con más frecuencia si los CD4 son inferiores a 100/mm<sup>3</sup>. Se debe realizar un TC craneal con contras-

te. Ante una o varias lesiones con efecto masa que captan contraste en anillo, se debe iniciar tratamiento empírico para *Toxoplasma* con sulfadiacina y pirimetamina y valorar respuesta clínico-radiológica a las 2-3 semanas. Si la evolución no es óptima se realizará biopsia cerebral. Hay que valorar biopsia cerebral precoz en pacientes con más de 100 linfocitos CD4, con serología para toxoplasma negativa y lesión única en la RM, sin necesidad de realizar ensayo terapéutico antitoxoplasma. Si en los estudios de imagen (TC y RM) se objetivan una o varias lesiones en la sustancia blanca sin efecto masa ni captación de contraste, la primera posibilidad diagnóstica es una LMP (la biopsia cerebral es el diagnóstico de certeza, aunque no es siempre imprescindible si la clínica y la RM son características y la PCR para el virus JC es positiva en LCR, ya que tiene una especificidad del 95%).

En el caso de un **deterioro de funciones cognitivas y de la conducta**, las posibilidades diagnósticas a considerar son: complejo demencia-SIDA, meningitis tuberculosa, meningitis criptocócica, linfomatosis meníngea, neurolúes y encefalitis herpética o por CMV. También debe valorarse la posibilidad de encefalopatías tóxico-metabólicas. Se realizará RM craneal y punción lumbar. En el examen del líquido cefalorraquídeo se realizará estudio citobioquímico, citológico y microbiológico (cultivo para bacterias, micobacterias y hongos, PCR para tuberculosis, ADA, antígeno de Criptococo/tinta china y serología luética). Ante un cuadro de **radioculopatía** con predominio de los neutrófilos en LCR, se sospechará como primer agente causal el CMV. El diagnóstico diferencial de la **neuropatía** comprende el tratamiento antirretroviral (TAR), el VIH, y las tóxico-metabólicas.

#### E) Afectación gastrointestinal

Ante un paciente con **disfagia** y menos de 200 linfocitos CD4 hay que sospechar una esofagitis. Las posibilidades microbiológicas de la misma son: Candida, herpes simples y CMV, debiéndose considerar también la úlcera idiopática, el linfoma y el sarcoma de Kaposi. Ante la sospecha clínica de esofagitis (esté presente o no una candidiasis oral) se instaurará tratamiento con fluconazol, asumiendo el diagnóstico de una candidiasis esofágica. Si en el plazo de 7 días no se objetiva mejoría clínica se realizará endoscopia con biopsia para estudio microbiológico y anatomo-patológico.

La **diarrea crónica** es una entidad frecuente en los pacientes con SIDA (50-90%). Esta entidad debe ser convenientemente valorada, ya que puede dificultar la absorción del TAR. Las posibilidades diagnósticas se centran en los patógenos habituales del inmunocompetente, además de: *Cryptosporidium*, *Microsporidium*, *Isospora belli*, CMV, herpes simples, *M. avium*, *Giardia lamblia*, etc. Hay que realizar toma de coprocultivos, con investigación para *Cryptosporidium* (tinción de Ziehl-Nielsen modificado), examen para parásitos, detección de toxina para *Clostridium difficile*, y en casos seleccionados (si sospecha de colitis por CMV o herpética, diarrea escasa pero asociada a rectorragia y dolor abdominal) se realizará una colonoscopia. Si no es posible llegar al diagnóstico etiológico se valorará ensayo terapéutico con metronidazol. Si hay ausencia de respuesta al mismo se instaurará tratamiento con antidiarreicos convencionales. En caso de ausencia de respuesta a las medidas anteriores, si se objetiva una pérdida ponderal sin diagnóstico etiológico se valorará realizar enteroscopia.

Existe una mayor incidencia de pancreatitis secundaria a hipertrigliceridemia o a fármacos (ddI, d4T,...). También se puede observar un aumento moderado de los niveles de amilasa o lipasa, que en ausencia de síntomas u otros datos de pancreatitis, carecen de relevancia clínica.

**F) Afectación hepática.** Ante una alteración del perfil hepático de predominio **citolítico** se debe sospechar una infección aguda o crónica por el virus de la hepatitis B y/o C, hepatotoxicidad farmacológica (AZT, ddI, ddC, indinavir, ritonavir, saquinavir, ketoconazol, fluconazol, isoniacida, rifampicina, rifabutina, pirazinamida, cotrimoxazol,...). En el caso de no llegar a un diagnóstico después de la retirada de todos los fármacos potencialmente hepatotóxicos, y si las transaminasas se elevan en 5 veces su valor normal en presencia de TARGA se valorará biopsia hepática.

En caso de afectación hepática de predominio **colestásico**, después de descartar una coeliotiasis o proceso infiltrativo (TBC, linfoma,...), se valorará la posibilidad de colangiopatía por VIH (asociada con infección de la vía biliar por CMV, *Cryptosporidium*, *Microsporidium*, *Isospora belli*, *M. avium* y otros). Se recomienda realizar CPRE para confirmación diagnóstica y esfínter-otomía si hay estenosis papilar.

**G) Hiperlactatemia y acidosis metabólica:** secundaria a la toxicidad mitocondrial de los análogos de nucleósidos (ddI>d4T>AZT). La hiperlactatemia se define como una concentración en sangre venosa de lactato superior a 2mmol/L. Es fundamental descartar sepsis e hipoperfusión tisular. La hiperlactatemia asintomática es relativamente frecuente y carece de relevancia clínica. La sintomática (en ausencia de acidosis) implica la suspensión de tratamiento, se correlaciona con ácido láctico elevado (2-5 mmol/L) y debido a lo inespecífico de sus síntomas (dolor abdominal, náuseas, astenia, diarrea) exige un alto índice de sospecha, ya que puede progresar a acidosis metabólica. Ésta comprende los mismos síntomas y esteatosis hepática, con una mortalidad del 33-57%. Se correlaciona con un láctico >5, siendo su incremento proporcional al aumento de mortalidad. Hay que suspender TAR e iniciar tratamiento de soporte. En resumen, debe suspenderse TARGA siempre que exista acidosis metabólica, lactato superior a 5 mmol/L ó hiperlactacidemia sintomática.

#### **H) Afectación hematológica.**

La **anemia**: normalmente es de origen multifactorial: toxicidad farmacológica, anemia por trastornos crónicos, pérdidas digestivas, déficit de B12 y/o Ácido fólico, procesos infecciosos o tumorales medulares (*parvovirus B19*, MAI, *Leishmania donovani*, linfoma, etc). En caso de **neutropenia** se deberá sospechar toxicidad farmacológica. La **trombopenia**: puede ser causada por la propia infección por VIH (en cualquier momento de la evolución, pudiendo ser una manifestación precoz), como púrpura trombocitopénica idiopática, o por toxicidad medular farmacológica, linfoma, *Leishmania*, hiperesplenismo secundario a una cirrosis hepática asociada, etc.

**I) Afectación oftalmológica:** Dada la alta prevalencia de **retinitis** en pacientes con SIDA (hasta un 25% previo a la introducción de inhibidores de la proteasa), todo paciente requiere una valoración oftalmológica anual, aunque no presente sintomatología oftalmológica. La causa más frecuente de retinitis es el CMV, y con menor frecuencia *Toxoplasma*, *Candida*, *M. tuberculosis*, *sifilis* y VVZ. El diagnóstico etiológico es básicamente oftalmológico. También la retina se puede ver afectada en ausencia de retinitis, por microangiopatía por VIH.

**J) Lipodistrofia y riesgo cardiovascular:** Un efecto secundario relativamente frecuente entre los pacientes que reciben TAR son las alteraciones de la distribución de la grasa corporal, con aumento de la grasa en tronco (intraabdominal, dorsocervical y mamaria) y una disminución de la grasa subcutánea, más evidente en cara y extremidades. La **lipodistrofia** se ha asociado con el uso de IP, pudiendo también ocurrir con determinados AN. Puede asociarse a hiperlipemia (hipertrigliceridemia con o sin hipercolesterolemia) y resistencia insulínica (con o sin diabetes)

Se ha descrito un número creciente de casos de **cardiopatía isquémica y eventos cardiovasculares**. Está en estudio su posible relación con el empeoramiento del perfil metabólico secundario al TAR. Aunque la repercusión global de los episodios cardiovasculares en relación al beneficio en la morbilidad del paciente con TAR es mínima, es recomendable que sea un factor más a tener en consideración en la elección del tratamiento debido a lo prolongado de éste y al aumento progresivo de la edad de los pacientes. Asimismo es fundamental tratar y prevenir el resto de los factores de riesgo cardiovascular. Se han descrito casos de miocardiopatía dilatada e Hipertensión pulmonar en relación al VIH.

**K) Afectación renal:** comprende depleción de volumen (diarrea, etc), nefritis intersticial alérgica (fármacos), tubulopatías (fármacos), glomerulonefritis por VIH (Síndrome nefrótico por glomerulonefritis focal y segmentaria), infecciones sistémicas, vasculitis, etc.



**L) Intervenciones quirúrgicas, procedimientos y trasplante:** El pronóstico actual de la enfermedad no es contraindicación alguna para recibir los mismos tratamientos que un paciente no infectado. La supervivencia a los 3 años del trasplante de órgano sólido es igual en infectados que en no infectados. Existen unos criterios consensuados para seleccionar a los pacientes, siendo las indicaciones de trasplante las mismas que en no infectados. Los principales problemas en el postrasplante son las interacciones del TAR con los inmunosupresores, el rechazo y la recidiva del VHC.

## V. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

**A) Consideraciones generales:** los objetivos primarios del tratamiento son la disminución máxima y prolongada de la carga viral, el restablecimiento o conservación de la función inmunológica, la mejoría de la calidad de vida y la disminución de la mortalidad y morbilidad relacionadas con el VIH. La consecución de una carga viral indetectable por debajo de los límites de detección de los métodos comerciales disponibles (<20 a <50 copias/ml) durante un periodo prolongado es el mejor método de prevenir o retrasar el desarrollo de la resistencia a los antirretrovirales. Para conseguir estos objetivos, las combinaciones de al menos tres fármacos constituye el tratamiento de elección (TARGA). Los síntomas clínicos, el recuento de CD4 y la carga viral plasmática (CVP) son los pilares sobre los que se establecen las decisiones terapéuticas y se monitoriza la efectividad del tratamiento.

La adherencia al tratamiento es esencial, ya que un fracaso de la misma favorece el desarrollo de resistencias y limita la eficacia terapéutica. En ocasiones es difícil conseguir una buena adherencia al tratamiento. La prevención de la infección por VIH es un aspecto fundamental que no debe olvidarse nunca en la práctica clínica diaria.

### B) ¿Cuándo iniciar tratamiento antirretroviral?

**1. En la infección crónica por VIH,** la decisión sobre cuál es el momento óptimo para iniciar tratamiento se sustenta en tres pilares: carga viral, recuento de linfocitos CD4 y la presencia o ausencia de síntomas (enfermedades definitorias de SIDA o bien síntomas graves relacionados con la infección por VIH). Actualmente se recomienda cuando el paciente presente síntomas (grupos B y C de la clasificación de los CDC) o bien cuando el recuento de linfocitos CD4 es inferior a 200 cel/uL. En los pacientes asintomáticos con un recuento de CD4 entre 200 y 350 se debe recomendar tratamiento en la mayoría de los casos (sobre todo si el porcentaje es menor de 14%), si bien se puede diferir si los CD4 están de forma estable próximos a 350 y la carga viral plasmática es baja (<20.000 copias/ml). En pacientes asintomáticos con más de 350 linfocitos CD4 se puede diferir el inicio de tratamiento.

**2. En la infección aguda por VIH** (carga viral elevada con ELISA negativo) se considera que no existen suficientes evidencias científicas como para recomendar tratamiento en la práctica clínica a los pacientes con infección aguda por VIH, a no ser que existan manifestaciones clínicamente graves o una duración prolongada de los síntomas.

**C) Fármacos antirretrovirales y regímenes terapéuticos recomendados(en España):** hay cuatro grupos de fármacos antirretrovirales: inhibidores análogos de nucleósidos o nucleótido (AN), inhibidores no análogos de los nucleósidos (NN), inhibidores de la proteasa (IP) e inhibidores de la fusión (enfuvirtida; T-20). Al grupo de los AN pertenecen: zidovudina, didanosina, zalcitabina, estavudina, lamivudina, emtricitabina, abacavir y tenofovir. Al grupo de los NN pertenecen la nevirapina y el efavirenz. Los IP son saquinavir, indinavir, ritonavir, nelfinavir, amprenavir, fosamprenavir, lopinavir, atazanavir, tripanavir y darunavir. En la Tabla V se exponen los antirretrovirales, con su nombre comercial, formulación, dosificación, efectos secundarios y otras consideraciones.

Tabla V. Características de los fármacos antirretrovirales.

Nombre	Formulación	Dosificación	Efectos adversos	Consideraciones
Zidovudina (AZT) <i>Retrovir</i>	cápsulas 100 mg y 300mg Solución oral e iv 10mg/ml	200 mg 3xd;250-300 mg 2xd AZT+3TC ( <i>Combivir</i> : 1 comp.2xd).AZT+3TC+ABC ( <i>Trizivir</i> : 1comp 2xd)	Supresión de m.o. Molestias subjetivas: cefalea, miopatía, astenia, intolerancia GI, acidosis láctica.	Independiente de comidas. AZT mas lipoatrofia que TDF: Nunca con d4T
Didanosina (ddI) <i>Videx</i>	comp. 25, 50, 100, 150 y 200 mg comp gastroR 150, 200 y 400mg. sobre 167 y 250mg.	>60 kg:200mg 2xd o 400mg 1xd <60:125 mg 2xd o 250mg 1xd o 0,750mg 3xd	Pancreatitis, náuseas, diarrea, neuropatía periférica, hiperuricemia, a. láctica	1/2 hora antes de las comidas o dos horas después.
Zalcitabina (ddC) <i>Hivid</i>	comp. 375 y 0,75mg	0,750mg 3xd	Neuropatía periférica, estomatitis, a. láctica.	Indep. comidas. Se va a retirar del mercado
Estavudina (d4T) <i>Zerit</i>	cápsulas de 15, 20, 30 y 40 mg. soluc. oral 1mg/ml	>60 kg: 40mg 2xd <60 kg: 30 mg 2xd	Neuropatía periférica, a. láctica	Indep. comidas
Lamivudina (3TC) <i>Epivir</i>	comp. de 150 y 300 mg; soluc. oral 10 mg/ml	150mg 2xd ó 300 mg/d Si <50kg 2mg/kg 2xd AZT+3TC ( <i>Combivir</i> ) AZT+3TC+ABC ( <i>Trizivir</i> )	Toxicidad mínima	Indep. comidas
Emtricitabina (FTC) <i>Emtriva</i>	cápsulas 200mg soluc oral 10mg/ml	200 mg/d (o 240 mg si soluc oral) TDF+FTC ( <i>Truvada</i> 1c/d)	Cefalea, diarrea, náuseas, erupción	Indep comidas
Abacavir (ABC) <i>Ziagen</i>	comp. de 300 mg soluc oral 20mg/ml	300 mg 2xd AZT+3TC+ABC ( <i>Trizivir</i> )	Reacción de hipersensibilidad <sup>1</sup> (5-10%): náuseas, vómitos fiebre, malestar, astenia	Indep. comidas. El alcohol ↑ niveles de ABC en un 40%
Tenofovir (TDF) <i>Viread</i>	Comp. 245 mg	245 mg/d (300 mg con ATV) TDF+FTC ( <i>Truvada</i> 1c/d)	Diarrea, hipofosfatemia, nefrotoxicidad (vigilar). No dar con ddI	Indep comidas ↑ niveles ddI ↓ niveles ATV
Nevirapina <sup>2</sup> (NVP) <i>Viramune</i>	comp.. 200 mg susp. 50 mg/ml	200 mg/d x 14d y después 200mg 1/12h	Exantema cutaneo, pseudogripe, ↑ transam. Hepatotox. grave/fatal (fund. primeras sem)	Indep. comidas

(Continúa)

## 520 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

Tabla V. Características de los fármacos antirretrovirales. (Continuación)

Nombre	Formulación	Dosificación	Efectos adversos	Consideraciones
Efavirenz (EFV) <i>Sustiva</i>	cápsulas 50, 100 y 200 mg	600 mg/d	Exantema cutáneo, ↑ transam., sínt. SNC (somnolencia, mareo alt. concentrac...). Si se procuen evitar tareas de riesgo.	Indep. comidas. FP para canabis. Evitar si embarazo o posibilidad, y/o antec. psiquiat graves
Ritonavir (RTV o r) <i>Norvir</i>	cápsulas 100 mg soluc. oral 600mg/ 7,5 ml	600mg/12h (escalonar cada 2d desde 300 mg/12h) Actualmente usado principalmente como potenciador a 100-200 mg 1-2xd	Lipodistrofia, dislipemia hiperglucemia, hepatitis parestesias, intol. GI, astenia, disgeusia, ↑triglic., a. úrico y CPK	Con alimentos . Guardar nevera. Tomar una hora diferida con ddi
Lopinavir/r (LPV/r) <i>Kaletra</i>	cápsulas 133,3 mg LPV y 33,3 mg R soluc. oral 80 mg LPV y 20 mg R comprimidos 200 mg LPV y 50mg R	400 mg LPV+100 mg RTV 2xd	Lipodistrofia, dislipemia hiperglucemia, ↑transa astenia, intol. GI,	Los comp. no hace falta guardarlos en nevera y tomar con comidas. La solución tiene 42% alcohol
Indinavir (IDV) <i>Crixivan</i>	Cápsulas de 200, 333 y 400 mg	800 mg cada 8h	Lipodistrofia, dislipemia hiperglucemia, intol GI nefrolitiasis, ↑bil. ind. (sin consecuencias). Cefalea, astenia, trombopenia, disgeusia	1h antes o 2h después comidas, o con leche-comida ↓ grasas. 1 h. diferida de omeprazol y ddi
Nelfinavir (NFV) <i>Viracept</i>	Comp. de 250 mg. polvo vo 50 mg/gr	750 mg 3xd 1250 2xd	Lipodistrofia, dislipemia hiperglucemia, diarrea	Con comida o tentempié
Saquinavir (SQV) <i>Invirase</i>	cápsulas duras 200 mg	400 mg 3xd.	Lipodistrofia, dislipemia hiperglucemia, intol. GI, cefalea , ↑transam.	Asociar a R. Independ. de comidas, aún así.
Saquinavir (SQV) <i>Fortovase</i>	Cápsulas blandas 200 mg	1200 mg 3xd	Lipodistrofia, dislipemia hiperglucemia, intol. GI, cefalea , ↑transam.	Guardar nevera. Con comida grasa y abundant
Amprenavir (APV) <i>Agenerase</i>	cápsulas: de 50 y 150 mg soluc oral 15mg/ml	1200mg 2xd ó 600 mg APV+ 100 mg r, 2xd	Lipodistrofia, dislipemia hiperglucemia, intol GI exantema, ↑transam.	Indep. comidas. Se deben evitar comidas grasas

(Continúa)

Tabla V. Características de los fármacos antirretrovirales. (Continuación)

Nombre	Formulación	Dosificación	Efectos adversos	Consideraciones
Fosamprenavir (FPV) <i>Telzir</i>	Comp. 700 mg susp oral 50 mg/ml	700 mg 2xd	Erup. maculopapular (28%). Steven-Johnson (1%). De grupo	Profármaco de APV (↓ nº caps)
Atazanavir (ATV) <i>Reyataz</i>	cápsulas de 100, 150 y 200 mg	300 mg 400 mg (con EFV) 300 mg (con TDF)	Nauseas. Hepatotox.. Ictericia/hiperbilirrubinemia no conjugada. ↑PR.	Menos hipertrig que el grupo (no asociado a r)

d= día r= potenciado con ritonavir. <sup>1</sup>En los pacientes tratados con ABC con signos o síntomas de hipersensibilidad debe interrumpirse la administración de este fármaco, tan pronto como se sospeche la misma. No se debe volver a administrar ABC; los síntomas más graves reaparecen en el intervalo de horas, pudiendo producirse hipotensión muy grave e incluso la muerte. <sup>2</sup>Por el riesgo de hepatitis grave no se recomienda NVP en mujeres con más de 250 CD4 cel/uL o varones con más de 400 CD4 cel/uL y debe utilizarse con mucha precaución si existe hepatopatía. Comp: comprimidos; iv: intravenoso; gastroR: gastrorresistente; soluc: solución; GI: gastrointestinal; intol: intolerancia; m. o.: médula ósea; a láctica: acidosis láctica; indep: independiente; alt: alteraciones; transam: transaminasas; bil ind: bilirrubina indirecta; hipertrig: hipertrigliceridemia.

En el momento de iniciar tratamiento, lo ideal es realizar una determinación de linfocitos CD4 y carga viral en dos ocasiones (variabilidad de la técnica  $\pm$  20%), con el fin de garantizar la exactitud y fiabilidad de la determinación. En pacientes con enfermedad avanzada el inicio se realizará después de la primera determinación para evitar retrasos terapéuticos. Si el paciente tiene una infección oportunista aguda podría esperarse unas semanas si la clínica lo permite.

Cuando se inicia TAR en un paciente virgen de tratamiento, se debería comenzar por un régimen que consiga una supresión máxima de la carga viral, un incremento sustancial de los linfocitos CD4 y una mejoría del pronóstico clínico, retrasando la progresión a SIDA. Probablemente haya diversas pautas similares en cuanto potencia antirretroviral, por lo que también se deben tener en consideración otros factores: posología, número de pastillas, toxicidad, interacciones medicamentosas y requerimiento de tomar cierta medicación con alimentos. Estos factores repercuten de forma directa en la adherencia al tratamiento. Es fundamental individualizarlo.

Los regímenes fuertemente recomendados incluyen dos AN más un NN o un IP potenciado con ritonavir (ej TDF+FTC + EFV ó LPV/r: *Truvada*® + *Sustiva*® o *Kaletra*®). Las combinaciones de dos AN con LPV/r ó EFV son las de elección si existe inmunodepresión avanzada. En general en el paciente que va a iniciar TAR las pautas de 2AN+1NN son preferibles por su menor toxicidad, coste y futura mayor simplicidad (próximamente 1 comprimido). Si bien 2AN+1IP/r es preferible en casos de resistencias primarias o pacientes expuestos a TAR con mala adherencia debido a su mayor barrera genética para el desarrollo de resistencias. Las pautas de 3 AN son probablemente menos eficaces que 2 AN+1IP ó 1NN, siendo una alternativa cuando no se pueden emplear estas (ej. AZT+3TC+ABC: *Trizivir*®). El empleo de más de tres fármacos, la combinación de las tres familias o el uso de enfuvirtide debe reservarse para pautas de rescate, con fracaso a regímenes previos.

Cuando se inicia TAR, todos los fármacos se deben iniciar simultáneamente y a dosis plenas para evitar el desarrollo de resistencias. Las excepciones son los regímenes con dosificación escalonada: RTV (a dosis plenas de 600 mg/12 h), NVP y algunos casos de RTV más SQV.

La toxicidad es un factor limitante de los antirretrovirales. Cada fármaco, además de tener sus propios efectos secundarios, tiene los efectos adversos de grupo: 1) los AN producen toxicidad mitocondrial; con posible miopatía, acidosis láctica, polineuritis, mielotoxicidad, hepatitis, lipodistrofia,... 2) el rash o hipersensibilidad es una toxicidad relativamente frecuente entre los pacientes con NN (más frecuente con nevirapina que con efavirenz y sobre todo en las primeras semanas). En torno al 5% de los pacientes que lo reciben deben interrumpirlo por

Tabla VI. Regímenes terapéuticos recomendados de inicio.

Combinaciones posibles		Pautas		
Pautas preferentes	Un fármaco de columna A + uno columna B <sup>2</sup> + uno columna C			
	A	B	C	
	TDF	FTC	EFV <sup>1</sup>	
	ABC	3TC	LPV/r	
	AZT		FPV/r	
Pautas alternativas	DdI		NVP	
	d4T		ATV/r	
			SQV/r	
			ATV	
			Nelfinavir	
Pauta si no se puede NN ó IP	ABC+3TC+AZT			
Pautas contraindicadas	Pauta con SQV no potenciado Pauta de 2AN con AZT+d4T, FTC+3TC, TDF+ddI, ddI+d4T y cualquiera con ddC ABC+3TC+TDF o ddI+3TC+TDF o d4T+ddI+ABC			

<sup>1</sup>EFV ha demostrado en un estudio tener un riesgo menor de fracaso virológico que LPV/r. <sup>2</sup>TDF+FTC ha demostrado en combinación con EFV ser superior a AZT+3TC

severidad del cuadro, habiéndose descrito excepcionalmente casos de síndrome de Stevens-Johnson; 3) los IP característicamente producen alteraciones metabólicas con anomalías en el perfil lipídico, lipodistrofia, resistencia a la insulina y síntomas gastrointestinales.

**D) Interacciones medicamentosas:** hay que prestar especial atención a la hora de asociar fármacos con el TAR o al realizar cambios de este. Conviene consultar siempre las posibles interacciones y recordar que los NN son inductores y los IP inhibidores de la citocromo P450.

**E) Respuesta terapéutica y monitorización del tratamiento:** Iniciado el TAR se deberá efectuar una revisión al mes y posteriormente cada 4-6 meses, siendo estas más frecuentes en los pacientes con inmunodepresión avanzada o más problemáticos. Los controles biológicos (CD4 y CVP) se realizarán con la misma periodicidad.

Es importante evaluar la evolución clínica, considerando la adherencia, la toxicidad y las posibles interacciones en todas las revisiones. Son vitales la educación y la motivación para conseguir una buena adherencia. Los CD4 son más importantes que la CVP para decidir el inicio de tratamiento, pero a su vez son un criterio menos importante que ésta para decidir los cambios de tratamiento (el fracaso inmunológico suele ir precedido del virológico). En ocasiones se puede observar una discordancia entre las respuestas virológica e inmunológica.

La carga viral debe determinarse al mes desde el inicio del tratamiento para valorar su eficacia. Se considera respuesta virológica si la CVP es indetectable a las 16-24 semanas. Estos pacientes tienen respuesta virológica al mes (disminución >1 log10) de tratamiento. El hecho de no alcanzar niveles indetectables de carga viral no implica necesariamente que las cepas virales sean resistentes, debiéndose valorar la posibilidad de incumplimiento terapéutico, malabsorción intestinal, etc.

Es importante conocer la posible aparición o aumento de la severidad ("respuesta paradójica") de enfermedades oportunistas durante los primeros meses de TAR en los pacientes con inmunodepresión avanzada y con una respuesta virológica adecuada, fenómeno conocido como "síndrome de reconstitución inmune". Hay que prevenirlo mediante un estudio adecuado de las infecciones oportunistas activas, y valorar posponer TAR hasta haber iniciado el tratamiento específico de la enfermedad. Es importante conocerlo para no catalogar las respues-

tas paradójicas como fracaso de tratamiento. En ocasiones, habrá que valorar asociar tratamiento antiinflamatorio (AINES o esteroides).

**F) Modificaciones del tratamiento:** Los motivos habituales de cambio TAR son fracaso terapéutico, toxicidad o intolerancia, falta adherencia o simplificación. El fracaso terapéutico puede ser definido como clínico, inmunológico y virológico. Se considera **fracaso virológico** si se objetiva una CVP detectable en al menos dos ocasiones consecutivas (separadas por un mes), teniendo previamente niveles indetectables o se objetiva CVP detectable a las 24 semanas de iniciado TAR.

Los pacientes con TAR con carga viral indetectable pueden presentar un repunte de la carga viral en las siguientes situaciones: incumplimiento terapéutico, aparición de resistencias (secundaria a mala adherencia la tratamiento), malabsorción intestinal, vacunación antigripal o del VHB reciente, infección oportunista reciente, fenómenos de autorregulación o replicación viral en “lugares santuario”... Ante esta situación, la historia clínica es esencial para discernir si existe fracaso terapéutico y hay que cambiar de TAR. Los regímenes de segunda línea se resumen en la Tabla VII. Las elevaciones transitorias de la CVP entre 50 y 500 copias (blips) no obligan a cambiar de TAR.

Tabla VII. Regímenes terapéuticos posibles en fracaso virológico tras la primera pauta de TAR.

Regimen previo	Regimen nuevo
3 AN	2 AN <sup>1</sup> +NN o IP/r <sup>1</sup> 1o 2 AN <sup>1</sup> +NN+IP/r <sup>1</sup>
2 AN+1NN	2AN <sup>1</sup> +IP/r <sup>1</sup>
2AN+IP o IP/r	2 AN <sup>1</sup> +NN 2 AN <sup>1</sup> +IP/r <sup>1,2</sup> 1o 2 AN <sup>1</sup> +NN+IP/r <sup>1,2</sup>

La administración de IP/r mejora la farmacocinética de IP y disminuye la incidencia de mutaciones de resistencias a IP.

<sup>1</sup>La elección debe hacerse según la prueba de resistencias. <sup>2</sup>Cuando se utiliza un IP/r en pauta de inicio y el diagnóstico de fracaso es precoz, puede que no se detecten mutaciones en el gen de la proteasa. En este caso deben cambiarse los 2 AN y puede mantenerse el IP/r

El tratamiento tras el fracaso de al menos dos líneas de TAR se ha denominado **terapia de rescate**. Su objetivo es conseguir de nuevo CVP indetectable. Se aconseja consultar a un experto, valorar el test de resistencias y asegurar la adherencia al tratamiento antes de utilizarlo. Se recomienda emplear al menos dos nuevos fármacos totalmente activos y de grupos diferentes, acompañados de otros que, aunque hayan sido utilizados previamente, conserven cierto grado de actividad. En esta situación tripanavir/r o darunavir con T-20 pueden ser utilizados.

Se entiende como **simplificación** el cambio de una terapia con la que se está en supresión virológica por otra pauta más sencilla que también la mantenga. De esta forma se mejora la calidad de vida del paciente y su adherencia. Es recomendable ceñirse a las ya aprobadas en la práctica clínica.

**G) Pruebas de resistencias a antirretrovirales:** son de utilidad para un mejor uso de los fármacos con beneficio del paciente y de la comunidad. En la clínica se recomiendan las pruebas genotípicas en todos los fracasos, en los no tratados, en el tratamiento de la mujer embarazada, en la infección aguda, en la profilaxis postexposición (en el caso fuente) y en los pacientes que van a iniciar TAR. Tienen limitaciones cuando la CVP se sitúa por debajo 1000 copias/ml, las resistencias pueden no ser detectadas si constituyen <20% de la población viral o si no se esta expuesto al TAR. La prueba debe realizarse mientras el paciente está recibiendo el tratamiento fallido o durante las cuatro semanas después.

**H) Tratamiento antirretroviral durante el embarazo:** tiene un doble objetivo: disminuir la transmisibilidad materno-fetal y evitar los efectos teratogénicos del TAR.

Para una correcta prevención de la transmisión vertical es fundamental conocer si la mujer embarazada está infectada por el VIH. Asimismo cuanto menor sea la CVP durante el embarazo menor es la transmisión vertical del VIH, por lo que el objetivo del TAR será la CV indetectable. La administración combinada de AZT a la madre durante las últimas semanas de gestación, en perfusión iv durante el parto y posteriormente al neonato durante 6 semanas, demostró una reducción del 25,5% al 8,3%.

La actitud a tomar ante una mujer embarazada que está tomando TARGA y mantiene una carga viral indetectable, es continuar con el tratamiento realizando pequeñas modificaciones: 1) EFV y ddC deben sustituirse por su teratogenicidad; 2) IDV, APV, ABC, LPV y TDF no se aconsejan por riesgo de toxicidad sobre el feto o riesgo aún no definido; 3) la asociación ddI y d4T esta contraindicada; 4) el régimen terapéutico debería incluir AZT. En el momento del parto se deberá administrar AZT en perfusión intravenosa (2mg/kg en bolo al inicio del parto y luego 1mg/kg/h hasta pinzar el cordón), y posteriormente por vía oral en el neonato (en las primeras 8 horas 2mg/kg/6h hasta 6 semanas). Si en el momento del parto la mujer no está bajo TAR, o bien presenta carga viral elevada (>1000) a pesar de tratamiento se deberá valorar la posibilidad de realizar parto por cesárea en la semana 37-38, además de la pauta de zidovudina. En el período posparto no se debe dar lactancia materna (riesgo de transmisión vertical)

**I) Exposición ocupacional o accidental al VIH. Profilaxis:** Consultar tema 44 de este manual "Exposición accidental a material biológico"

## VI. TRATAMIENTO DE PROCESOS INFECCIOSOS INTERCURRENTES

Con la introducción del TARGA hemos asistido a una drástica disminución de la incidencia de enfermedades oportunistas. Sin embargo, continúan apareciendo en pacientes inmunodeprimidos que no se sabían portadores del VIH o bien en los fracasos terapéuticos.

Tabla VIII. Tratamiento de los procesos infecciosos más frecuentes en infectados por VIH.

Patógeno/Enfermedad	Primera elección	Alternativa
<b>Candidiasis orofaríngea (COF)</b>		
a) Sin afectación esofágica, >50 CD4/mm <sup>3</sup> y probable respuesta al TARGA.	-Nistatina suspensión: 5cc/6h x 7-14 d (1cc=100.000 unidades)	Ketoconazol 200mg/d x 7-14 d Itraconazol cáp 100mg/12h 7-14 d
b) Con afectación esofágica, COF extensa, <50 CD4/mm <sup>3</sup> o improbable respuesta a TAR	-Fluconazol 100mg/d x 7-14 d. -Solución de itraconazol 100mg(10ml)/12h x 7-14 d	Si resistencia a azoles: -Fluconazol hasta 800mg/24h -Anfotericina en solución -Itraconazol en solución
Candidiasis esofágica	-Fluconazol 100mg/24h x 14-21 d -Solución de itraconazol 100mg (10 ml)/12h x 14-21 d	Ketoconazol 200mg/dx14-21 d Itraconazol cáps200mg/d 14-21 d Resistencia a azoles -Anfotericina B liposómica 1-3 mg/kg/d x 14-21 d -Caspofungina o Voriconazol

(Continúa)

Tabla VIII. Tratamiento de los procesos infecciosos más frecuentes en infectados por VIH. (Cont.)

Patógeno/Enfermedad	Primera elección	Alternativa
Candidiasis vulvovaginal	-Azoles tópicos: clotrimazol (óvulos 500mg monodosis, crema 1% 5g/12h 3 d, crema 1% 5g/d 7 d,...) -Fluconazol 150 mg/d monodosis -Itraconazol sol.: 200mg/12h 1 d ó 200 mg/12h x 3 días	
<b><i>Cryptococcus neoformans</i></b> (meningitis)		
a) Inducción	-Anfotericina B deoxicolato 0,7-1mg/kg/d + 5-fluocitosina 25mg/kg/6h x 14-21 d	-Anfotericina B lipos. 4mg/kg/d x 14días (ó deoxicolato. 0,7 mg/kg/d x 14-21 d.) -Fluconazol 400-800mg/d x 10-12 sem.(o 6 sem ± 5-fluocitosina 25mg/kg/6h x 6 sem) -Itraconazol 400mg/d 10-12 sem
b) Consolidación	-Fluconazol 400-800mg/d x 8 sem.	-Itraconazol cáps. 400mg/d 8 sem.
<b><i>Aspergillus spp</i></b>	Voriconazol 400 mg/12h el primer día, luego 200mg/12h (no estudios VIH).	-Anfotericina B deoxicolato 1-1,5 mg/kg/d (ó liposomal 3-5mg/kg/d en pacientes intolerantes). -Caspofungina 70mg iv el 1er d. 50mg/d luego (no estudios VIH)
<b>Herpes simple</b>		
a) Moderado	-Aciclovir 200-400mg/4-8h vo 7-10 d -Famciclovir 250mg/8h vo 7-10 d -Valaciclovir 1g/12h vo. 7-10 días	
b) Grave o refractario	-Aciclovir 5-10mg/kg/8h iv o 800 mg/8h al menos 7d, seguido de valaciclovir 1g/12h vo hasta resolución.	-Foscarnet 40mg/kg/8h iv ó 60 mg/kg/12h durante 2-3 semanas -Cidofovir 5mg/kg cada 2 sem -Tópico: crema de cidofovir 3% o de foscarnet al 1%
c) Recurrente	-Aciclovir 400mg/8-12h vo 5 d -Famciclovir 125mg/12h vo 5 d -Valaciclovir 500mg/12h vo 5 d	
d) Visceral(SNC)	-Aciclovir 10mg/kg/8h iv x 14-21 d -Trifluridina al 1% 1gota/2h x 21 d. (si úlcera corneal)	-Foscarnet 40mg/kg/8h iv x 2-3 semanas
<b>Herpes zóster</b>		
a) Metamérico	-Famciclovir 500mg/8h vo -Valaciclovir 1g/8h vo x 7-10 d -Aciclovir 800mg 5 veces al día vo	-Aciclovir 10mg/kg/8h iv -Foscarnet 40mg/kg/8h iv ó 60mg/kg/12h
b) Diseminado, con afectación oftálmica o visceral	-Aciclovir 10mg/kg/8h iv 7-14 d	-Foscarnet 40mg/kg/8h ó 60mg/kg/12h iv
c) Cepas resistentes a aciclovir	-Foscarnet 40mg/kg/8h (60mg/kg/12)	-Cidofovir iv

(Continúa)



Tabla VIII. Tratamiento de los procesos infecciosos más frecuentes en infectados por VIH. (Cont.)

Patógeno/Enfermedad	Primera elección	Alternativa
<b>Citomegalovirus</b>		
a) Retinitis Episodio agudo	-Ganciclovir 5mg/kg/12h iv o Valganciclovir 900 mg/12h x 14-21 d  Loc. central (amenaza visual): Implante intraocular de ganciclovir + valganciclovir 900mg/12h x 21d vo Localización periférica: Valganciclovir 900 mg/12h x 21d vo	-Foscarnet 60mg/kg/8h ó 90mg/kg/12h iv x 14-21 días -Cidofovir 5mg/kg iv sem.x 2sem -Ganciclovir 1,5 g/8h vo, con alimentos -Inyecciones intraoculares de foscarnet 1,2-2,4 mg en 0,1ml ó de ganciclovir 2000mcg en 0,05-0,1ml
Recidiva ó progresión	Inducción con el mismo fármaco ó fármaco alternativo a dosis de episodio agudo.	-Ganciclovir + foscarnet a dosis "de mantenimiento" -Implantes de ganciclovir (si no se usaron previamente) + valganciclovir vo
b) Enfermedad extraocu- lar (Gastrointestinal, neurológica, neumonitis)	-Ganciclovir 5mg/kg/12h ivx3-6 sem. -Foscarnet 60mg/kg/8h ó 90mg/kg/12h iv x 3-6 semanas	-Ganciclovir + Foscarnet
c) Viremia positiva sin afectación de órgano	Tratamiento no recomendado Si <50 CD4 valorar tto anticipado	-Valganciclovir vo (salvo limitación de la absorción y enfermedad del SNC)
<b>Papiloma virus (HPV)</b>	Lesiones genitales simples: -Podofilox 5% (sol. o gel) 1 apli./12h 3 d. consecutivos a la sem. x 4 sem. -Imiquimod al 5%: 1 apli. nocturna 3 d. consecutivos a la sem.x 16 sem. Lesiones complejas, multicéntricas ó inaccesibles: -Crioterapia N2 líquido: 1 apli. sem. x 3-4 sem. o acido tricloroacético 1 apli. sem. x3-6 sem. o podofilotoxina 1 apli. sem. x 3-6 sem. -Escisión quirúrgica (láser, bisturí) CIN: Igual que en pacientes no VIH.	
<b>LMP (virus JC)</b>	TARGA	TARGA + cidofovir
<b>Mycobacterium tuberculosis</b> (pulmonar y extrapulmonar)	-Isoniacina 5mg/kg/d (máximo 300mg/d)+ Rifampicina 10mg/kg/d (máximo 600mg/d) ó rifabutina + pirazinamida 30 mg/kg/d (máximo 2g/d) 2 meses + etambutol (15-25 mg/kg/d) -Valorar TARGA	Duración: - INH, RIF: 9 meses. -EMB: hasta confirmar sensibilidad a INH,RIF y PZA. Si no se consigue, 2 meses. - PZA 2 meses
<b>Mycobacterium avium complex</b> (formas diseminadas)	-Claritromicina 500mg/12h (o azitromicina 500mg/d) + etambutol 15mg/kg/d +/- rifabutina 300 mg/d -Valorar TARGA	Añadir rifabutina si inmunodepresión grave, elevada carga de micobacterias o ausencia de TAR eficaz

(Continúa)

Tabla VIII. Tratamiento de los procesos infecciosos más frecuentes en infectados por VIH. (Cont.)

Patógeno/Enfermedad	Primera elección	Alternativa
<b>Rhodococcus equi</b> (neumonía, abscesos cerebrales y subcutáneos)	Vancomicina 1g/12h + eritromicina 500mg/6h +/- rifampicina 600mg/d x 2-3 sem. Seguir con eritromicina y rifampicina varios meses.	Ciprofloxacino o eritromicina. En casos seleccionados drenaje quirúrgico. TARGA.
<b>Pneumocystis jiroveci</b> (Neumonía. Raramente otras localizaciones o diseminada)	Formas graves: -Cotrimoxazol: 15-20mg/kg/d de trimetoprim y 75-100 mg/kg/d de sulfametoxazol iv ó vo x 21 días (en 3 tomas). -Añadir prednisona 40 mg/12h vo o iv si pO <sub>2</sub> <70 mmHg. Formas leves-moderadas: Cotrimoxazol a las mismas dosis vo.	Formas moderadas/severas: -Pentamidina (isotianato) 3-4 mg/kg/d iv x 21 días. -Clindamicina 600mg/6-8h vo/iv + primaquina 50 mg/d vo - Trimetrexate + ác. fólico (+/-dapsona) Formas leves: -Atovaquona +ác.fólico
<b>Toxoplasma gondii</b> (SNC, coriorretinitis. Más raro pulmonar, peritoneal...)	Primetamina 50 mg/día + Sulfadiazina 4-6 g/día (4 tomas) +ác.folínico 10 mg/día x 6-8sem. *Dexametasona si existe hipertensión intracraneal por efecto de masa. *Antiepilépticos si crisis (valproico)	Se puede sustituir sulfadiazina por Clindamicina 600 mg/6h iv/vo o claritromicina 500mg/12h o Azitromicina 1200-1500 mg/d. o atovaquona 750 mg/8h
<b>Leishmania donovani</b>	Antimonio pentavalente 20mg/kg/d iv/im x 3-4 semanas	-Anfotericina B 0,5 mg/kg (dosis total 1,5-2 g) o anfotericina complejo lipídico 3 mg/kg/d x 5-10 d o anfotericina B liposomal -Pentamidina 3.4 mg/kg/d iv x 3-4 sem o alopurinol 20 mg/m <sup>2</sup> (en 3 dosis) vo
<b>Cryptosporidium spp.</b> (Enteritis. Menos frec. pulmonar o vía biliar)	TARGA Tratamiento sintomático de diarrea	-Paramomicina 2g +/- azitromicina 600mg/d -Octeótrido 100-500mcg/8h sc 10d
<b>Isospora belli</b> (Enteritis. Raro extraintestinal)	-Clotrimoxazol: (160 mg /800)/6-8h vo x 10 d. -Valorar TARGA	-Metronidazol 750mg/d 10 d
<b>Microsporidia</b> (Enteritis. Raro queratoconjuntivitis, hepatitis y formas diseminadas)	TARGA Albendazol 400mg/12h vo x 4-8 sem.(+/-itraconazol) Afectación ocular: Fumagilina tópico + albendazol vo	-Fumagilina 60mg/24h vo -Nitazoxanida
<b>Cyclospora spp.</b> (Enteritis)	Cotrimoxazol (160mg/800mg)/6h vo x 10 d.	Cotrimoxazol (160mg/800mg)/12h x 1 sem.
<b>Giardia lamblia, Entamoeba coli, Endolimax nana y Blastocystis hominis</b> (enteritis, enterocolitis)	Metronidazol 250 mg/8h vo/iv x 5-7 días.	-Albendazol 400mg/d x 5 días -Furazolidona -Tinidazol -Quinacrina

INH: isoniazida. RIF: rifampicina. PZA: pirazinamida. EMB: etambutol.\* La dosis de rifampicina y rifabutina se debe ajustar si se asocia con un IP o un INIT. cc: centímetros cúbicos; cáp: cápsulas; ml: mililitros; d: días; loc: localización; tto: tratamiento; apli: aplicación; N2: nitrógeno; CIN: carcinoma in situ.

La tuberculosis es la enfermedad que con mayor frecuencia se asocia al SIDA en nuestro país. Debe iniciarse tratamiento empírico cuando en cualquier muestra se identifiquen bacilos ácido-alcohol resistentes ó en ciertos contextos clínicos sugerentes como FOD de etiología no filiada. La recomendación actual, en la espera de nuevos estudios es de prolongar el tratamiento durante 9 meses. Respecto al número de fármacos a utilizar, la decisión se basará en las tasas locales de resistencia primaria a isoniácida, estando indicado utilizar 4 fármacos de entrada (añadiendo etambutol ó estreptomina) si las tasas son superiores al 4% ó se desconocen. Es importante reseñar el número creciente de casos entre población inmigrante procedente de áreas con alta tasa de resistencia primaria a isoniazida. Se recomienda iniciar tratamiento empírico con 4 fármacos (isoniazida y rifampicina 9 meses, pirazinamida 2 meses y etambutol hasta confirmar sensibilidad a la isoniácida ó, en su defecto, durante 2 meses).

El tratamiento de la tuberculosis en el paciente VIH presenta una singular dificultad, la derivada de las interacciones farmacológicas entre las rifamicinas (rifampicina y rifabutina) y ciertos antirretrovirales (IP y NN), por compartir su vía metabólica a través del citocromo P-450. La rifampicina puede ser usada en pacientes con pautas triples que incluyan: 1) 2 AN + EFV, aumentando la dosis de EFV a 800 mg/día; 2) 2 AN+ SQV/r o RTV a dosis plenas. Dado que la rifampicina disminuye los niveles de APV, ATV, NFV, IDV, y LPV no se recomienda asociarlos. Si se opta por utilizar rifabutina, en general, es necesario ajustar su dosis. Así, cuando se combina con APV, NFV, IDV, LPV, ATV, RTV o SQV/r se debe disminuir la dosis de 300 a 150 mg/día. Si se combina con NVP debe utilizarse la dosis habitual (300 mg/día). En caso de asociación a EFV se aumentará su dosis a 450 mg/día.

En los pacientes con infección por VIH que desarrollan TB (es frecuente el diagnóstico simultáneo de ambas entidades si hay una mala situación inmunológica) lo prioritario es tratar la TB. Teniendo en cuenta que el tratamiento simultáneo de las mismas dificulta la adherencia por el elevado número de pastillas, incrementa la intolerancia digestiva, si aparece toxicidad complica la identificación del fármaco responsable y aumenta el riesgo de reconstitución inmune se recomienda posponer, si es posible, el inicio del TAR de 4 a 8 semanas y, al simplificar a INH + RIF, si el recuento de CD4 es superior a 350 células/ml, seguir posponiendo el TAR hasta completar el tratamiento. En caso contrario se recomienda iniciarlo con 2 AN+EFV (800mg/día) ó RTV 400mg/12h+ SQV 400mg/12h. Si el recuento es menor a 200 se puede adelantar el inicio del TAR, vigilando la aparición de un síndrome de reconstitución inmune.

El tratamiento de la sífilis en estos pacientes no difiere a grandes rasgos del que se realiza en el paciente no VIH, si bien se recomienda un seguimiento más estrecho para detectar un potencial fracaso terapéutico ó progresión de la enfermedad. El paciente con infección por VIH y sífilis en estadio inicial (esto es, sífilis primaria, secundaria ó latente precoz) debe recibir una dosis única de 2.4 millones de UI de Penicilina G Benzatina intramuscular. Pueden utilizarse también doxiciclina, azitromicina o ceftriaxona i.m (aunque estos fármacos no han sido suficientemente evaluados). En aquellos con sífilis latente tardía (de más de un año de evolución) siempre debe realizarse estudio del LCR. Si se excluye neurosífilis, el tratamiento recomendado es 2.4 millones de UI de Penicilina G Benzatina i.m a la semana, durante 3 semanas consecutivas (alternativa: doxiciclina 100mg/12h vo 28 días, con estrecho seguimiento clínico). Si existe evidencia de neurosífilis (afectación del SNC, ocular u ótica) el tratamiento de elección es la Penicilina G acuosa a una dosis de 18 a 24 millones de UI al día (en 6 dosis ó en infusión continua) por vía intravenosa durante 10 a 14 días (alternativa: penicilina procaína 2.4 millones de UI/día im con probenecid 500mg/6h vo 10 a 14 días). En caso de alergia a las penicilinas, la estrategia más recomendada es realizar una desensibilización. Si no fuera posible, puede utilizarse ceftriaxona 2g/24h de 10 a 14 días.

## VII. PROFILAXIS PRIMARIA Y SECUNDARIA EN EL PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH

La mejor estrategia para prevenir las infecciones oportunistas es la introducción del TAR. Sin embargo en la práctica clínica continua siendo necesaria la profilaxis de infecciones oportunistas.

Tabla IX. Profilaxis 1ª y 2ª de enfermedades oportunistas en pacientes con infección por VIH.

Patógeno	Profilaxis primaria	Profilaxis secundaria
<i>Candida</i> sp	P 1ª no indicada	P 2ª si recidivas frecuentes y fracaso TAR Fluconazol 100-200mg/d (itraconazol o anfotericina)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	P 1ª no indicada	P 2ª si criptococosis documentada Fluconazol 200mg/d (anfotericina)
<i>Histoplasma capsulatum</i>	P 1ª CD4<100 zonas endémicas Itraconazol 200mg/d	P 2ª histoplasmosis documentada. Itraconazol 200mg/12h
<i>Coccidioides</i> sp	P 1ª no indicada	P 2ª coccidioidomicosis documentada. Fluconazol 400 mg/d (anfotericina. o itraconazol)
Penicilium	P 1ª no indicada	P 2ª peniciliosis documentada Itraconazol 200 mg/d
Gripe	P 1ª a todos Vacuna antigripal anual	
VHA	Si IgG anti-VHA negativo y hepatitis VHC/VHB o CD4>200 Vacuna VHA	
VHB	HBs Ag y Anti HBc negativos y no vacunados Vacuna VHB	
Herpes simple	P 1ª no indicada	P 2ª si recidivas frecuentes (>6 año) o graves Aciclovir 400mg/8h u 800mg/12h (famciclovir o valaciclovir)
Herpes zoster	Susceptibles en contacto con varicela o zóster diseminado Ig anti VVZ en 96h tras contacto (alternativa aciclovir)	
CMV	P 1ª CD4<50 y serología CMV+ TARGA con revisiones oftálmicas frecuentes (ganciclovir)	P 2ª enfermedad órgano documentada Valganciclovir 900mg/d (ganciclovir o foscarnet)
Neumococo	P 1ª adultos Vacuna (revacunar 5 años)	
<i>Pneumocystis jiroveci</i> (PJ)	P 1ª si CD4<200, muguet, FOD >20d o eventos C (salvo TBC con >350 CD4) TMP/SMZ 160/800 ( <i>Seprin Forte</i> 1 c 3 días a la sem.) ( <i>Seprin Forte</i> 1c/d, <i>Seprin</i> 1c/d pentamidina aerosol, dapsona, dapsona+pirimetadina+folinico, atovacuona)	P 2ª si neumonía PJ <i>Seprin Forte</i> 1c/3d x sem ( <i>Seprin Forte</i> 1c/d, <i>Seprin</i> 1c/d pentamidina, dapsona, dapsona+pirimetadina+folinico, atovacuona, sulfadoxina+pirimetamina)

(Continúa)

## 530 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

Tabla IX. Profilaxis 1ª y 2ª de enfermedades oportunistas en pacientes con infección por VIH.  
(Continuación)

Patógeno	Profilaxis primaria	Profilaxis secundaria
Toxoplasma (TXP)	P 1ª Ac anti TXP+ y CD4 <100 <i>Seprin Forte</i> 1 c/3d x sem ( <i>Seprin Forte</i> 1c/d, <i>Seprin</i> 1c/d pirimetadina+folínico±dapsona, atovacuna+folínico+/-pirimetamina	P 2ª TXP cerebral Sulfadiacina 1g/12h+pirimetamina 25mg/d+folínico 15mg/d (o sulfadiacina 2g +pirimetamina 50mg+folínico 15mg 3 días a la sem o clindamicina + pirimetamina + folínico o sulfadoxina+pirimetamina)
<i>Leishmania infantum</i>	P 1ª no indicada	P 2ª leishmaniasis visceral Anfotericina B complejo liposomal 3mg/kg/d cada 21 d (Antimonio pentavalente o pentamidina)
<i>Isospora belli</i>	P 1ª no indicada	P 2ª diarrea crónica <i>Seprin</i> o <i>Seprin Forte</i> 1 c/d
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	P 1ª Mantoux ≥5mm, contacto con TBC activa o anergia <sup>1</sup> INH 300mg/d Piridoxina 50 mg/d 9 a 12 m. (INH 300mg/d+ RIF 600mg/d 3 m.) (INH 900mg 2d a la sem o RIF 600mg/d 4m o RIF+PZA 2m)	P 2ª no indicada
<i>Mycobacterium avium complex</i>	P 1ª no indicada	P 2ª infección diseminada Claritromicina 500mg/12h (Azitromicina 1200mg/sem o claritro+rifabutina, azitro+etambutol, rifabutina)

Alternativas en paréntesis <sup>1</sup>Antecedente de Mantoux positivo, historia de contacto estrecho y prolongado con personas con TB no tratada e historia de estancia prolongada en centro penitenciario sin haber recibido profilaxis adecuada. P 1ª: profilaxis primaria; P2ª: profilaxis secundaria. Ac: anticuerpos.

tunistas(IO) en pacientes muy inmunocomprometidos hasta que el TAR logre su efecto o en aquellos que no desean o no pueden tomarlo. En la Tabla IX se especifica la profilaxis primaria y secundaria de IO. Con el TAR se produce una recuperación de CD4, que en ocasiones permite suspender ambas profilaxis (v. Tabla X)

## VIII. COINFECCIÓN POR EL VIH Y VIRUS HEPATITIS B Y C

En los últimos años ha aumentado la esperanza de vida en los pacientes con infección por VIH gracias al TAR, por lo que en el momento actual la aparición de las complicaciones de la cirrosis hepática son frecuentes y una de las primeras causas de morbilidad en estos pacientes. En el seguimiento del paciente coinfectado se recomendará abstinencia de alcohol y hepatotóxicos, se vacunará de VHA, si IgG anti VHA es negativo y de VHB (en la coinfección por VHC) si los marcadores son negativos. En la coinfección por VHB se efectuará test de VHD. Se emplearán las medidas de tratamiento habitual de las complicaciones de la cirrosis y cribado de hepatocarcinoma (alfa-fetoproteína y ecografía cada 6 meses).

La prevalencia de la coinfección por VHC en los pacientes con VIH es muy variable y depende mucho del modo de transmisión de ambos virus. En España donde la vía de transmisión predominante fue ADVP, la prevalencia global de coinfección VIH-VHC se sitúa en torno 60-65% (80-90% en pacientes ADVP). El genotipo predominante en los coinfectados en nues-

Tabla X. Criterios de retirada y reanudación de las profilaxis de infecciones oportunistas.

Patógeno	Criterios para suspender profilaxis		Criterios para reanudar
	Profilaxis primaria	Profilaxis secundaria	
<i>CMV</i>	No aplicable	Retinitis por CMV inactiva ≥6m + CD4>200 ≥6m + CV<5000 Antigenemia (o PCR) CMV-	CD4 <100
<i>M. avium</i>	No aplicable	CD4>100 ≥6m + CV<5000	CD4< 100
<i>Cryptococcus neoformans</i>	No aplicable	Ausencia de síntomas y CD4>100 ≥3m + CV<5000	CD4<100 Ag criptococo revierte de negativo a positivo
<i>Pneumocystis</i>	TARGA >6m+CD4>200 por por >3m+CV<5.000	TARGA >6m+CD4>200 por >3m+CV<5.000	CD4<200
<i>Toxoplasma</i>	TARGA >6m+CD4>200 por por >3m+CV<5.000	TARGA >6m+CD4>200 por >3m+CV<5.000	CD4<200
<i>Leishmania</i>	No aplicable	Ausencia de recaídas >6m + CD4>200-350 por >3m+CV<5.000	CD4<200

tro país es el 1 (65,5%) seguido del 3 (22,2%) y 4 (8,5%), por lo que casi un tercio tienen un infección por los genotipos más sensibles al tratamiento específico (2 y 3). En aquellos pacientes en los que se demuestre replicación viral (RNA-VHC positivo) la decisión de tratar debe individualizarse teniendo en cuenta la hipertransaminasemia, el genotipo, el grado de fibrosis (biopsia o de forma indirecta con fibro-scan), la motivación del paciente, la edad, la situación de infección VIH y la patología concomitante (depresión, cardiopatía, hepatopatía descompensada, citopenias severas,...). Aunque aún es tema de controversia, la mayoría de los autores recomiendan tratar los genotipos 2 y 3, y objetivar el grado de fibrosis en los 1 y 4, para tratar si existe fibrosis avanzada y diferir el tratamiento si esta es mínima o nula. El trasplante hepático es el único tratamiento en la hepatopatía descompensada. En el momento actual el tratamiento estándar es la combinación de interferon-pegilado (PEG-IFN) y ribavirina (RBV). El IFN pegilado se administra semanalmente subcutáneo (PEG-IFN alfa2a 180 µg y el PEG-IFN alfa2b a 1,5 µg/kg) y la RBV esta disponible en cápsulas de 200 mg, administrándose cada 12 horas ajustada al peso (1000mg/d entre 65-85 kg). Dada la alta incidencia de efectos secundarios es imprescindible un estrecho seguimiento clínico-analítico. Se evitará el empleo de ddI y se prestará especial atención con el uso de d4T y AZT. La tasa de respuesta viral sostenida en los coinfectados es de 44-73% en los genotipos 2 y 3 y de 14-38% en los 1 y 4.

Se estima que el 5-10% tienen coinfección crónica por VHB. Si existe replicación activa (HBeAg+ o niveles elevados DNA-VHB) y datos de inflamación (elevación transaminasas o evidencia de actividad moderada/fibrosis en la biopsia) se recomienda tratamiento. El arsenal terapéutico actual incluye IFN alfa, IFN alfa pegilado, adefovir, 3TC, TDF y FTC. En los pacientes sin indicaciones de TAR se recomienda evitar el uso de 3TC, TDF y FTC para preservar opciones futuras o evitar recaídas al retirarlos. En los pacientes con TAR, se recomienda incluir TDF (o añadir adefovir) y 3TC o FTC. La enfermedad hepática avanzada contraindica el IFN pero no estos fármacos. El trasplante hepático estaría como último recurso.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Steinbrook R. Message from Toronto. Deliver AIDS treatment and prevention. *N Engl J Med* 2006; 335: 1081-4.
- Moreno V.J., Morales M., Rubio R. Infección por VIH. Efectos secundarios potencialmente graves del tratamiento ANTIRRETROVIRAL. *Med Clin* 2006; 126(19):744-749.
- Bartlett MD. The Johns Hopkins Hospital 2005-6 guide to Medical Care of Patients with HIV Infection. 12ª edición
- Recomendaciones de GESIDA: Tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007;25(1):32-53
- Treating Opportunistic infections among HIV-infected adults and adolescents. Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association/Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep* 2004. Dec 17;53 (RR-15):1-118.
- Recomendaciones de GESIDA: Tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretrovírico de gran actividad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001;19:376-392
- Recomendaciones de GESIDA: Prevención de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22(3):160-176.
- Recomendaciones de GESIDA: Tratamiento de las alteraciones metabólicas y morfológicas en el paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24(2):96-117.
- Recomendaciones de GESIDA: Prevención de la transmisión vertical y tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia en la mujer embarazada. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19:314-335.
- Recomendaciones de GESIDA: Documento de consenso sobre transplante de órgano sólido en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23(6):353-362.

## Infecciones en el paciente inmunocomprometido

Mónica Martínez Prieto, Miguel Yebra Yebra y  
Diego Alejandro Maseda Fernandez. *Medicina Interna*

Se considera inmunocomprometido al paciente que presenta alteración de alguno de los mecanismos naturales de defensa, lo que le predispone al padecimiento de infecciones. Los microorganismos responsables de las diferentes infecciones varían en función del mecanismo de defensa alterado (Tabla I): 1) **sistema fagocítico** (neutropenia sobre todo), 2) **inmunidad**

Tabla I. Tipo de infección específica según el tipo de inmunodeficiencia.

Trastorno	Microorganismo
<b>Sistema fagocítico:</b> neutropenia, disfunción de neutrófilos (leucemia, TMO), defectos quimiotácticos (cirrosis, enfermedades autoinmunes, malnutrición...)	<b>Bacterias: CG+</b> ( <i>Staphylococcus aureus</i> ; estafilococos coagulasa negativos, estreptococos, enterococos), <b>BG-</b> ( <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ) <b>Hongos</b> ( <i>Candida sp.</i> , <i>Aspergillus sp.</i> , Zygomycetos)
<b>Inmunidad celular:</b> Enfermedad de Hodgkin, insuficiencia renal, sarcoidosis, inhibidores de la calcineurina (ciclosporina, tacrólimus), corticoides.	<b>Bacterias intracelulares</b> (micobacterias, <i>Listeria</i> , <i>Legionella</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Salmonella</i> ) <b>Virus</b> (CMV, VEB, VVZ, VHS) <b>Protozoos</b> ( <i>P. jiroveci</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Strongyloides</i> , <i>Toxoplasma</i> , <i>Leishmania</i> )
<b>Inmunidad humoral:</b> déficit de anticuerpos (MM, LLC), déficit de complemento, esplenectomía, síndrome nefrótico, anemia falciforme.	<b>Bacterias:</b> encapsuladas (neumococo, <i>H. influenzae</i> , meningococo), enterobacterias, estafilococos

TMO: trasplante de médula ósea; CG+: cocos Gram +; BG-: bacilos Gram -; CMV: citomegalovirus; VEB: virus Epstein-Barr; VVZ: virus Varicela-Zoster; VHS: virus Herpes Simple; MM: mieloma múltiple; LLC: leucemia linfática crónica.



**celular** (infección por el VIH, receptores de trasplantes de órganos, linfomas, etc.), 3) **inmunidad humoral** (esplenectomía, mieloma múltiple). En este capítulo abordaremos el estudio de la neutropenia febril, las infecciones en los receptores de trasplantes y las infecciones en otros tipos de inmunosupresión (leucemias, linfomas y mieloma múltiple)

## Neutropenia febril

### I. CONCEPTO

Se considera fiebre la presencia de temperatura oral  $>38,3^{\circ}\text{C}$  en una sola toma o de  $38^{\circ}\text{C}$  en dos tomas separadas al menos 1 hora. La neutropenia se define como recuento de neutrófilos  $<500/\text{mm}^3$  en sangre periférica o  $<1000/\text{mm}^3$  pero con previsión de descenso a corto plazo.

Más de la mitad de los pacientes neutropénicos que presentan fiebre padecen una infección, siendo los más frecuentes los microorganismos gram positivos aerobios y bacilos gram negativos aerobios (Tabla I). Las bacterias gram positivas producen un 60-70% de las infecciones documentadas microbiológicamente en estos pacientes. El curso de la neutropenia febril sin tratamiento antibiótico de amplio espectro puede ser rápidamente fatal, sobre todo en las infecciones por algunas bacterias gram positivas (*S. aureus*, *S. viridans*, *S. pneumoniae*). Algunos organismos gram positivos meticilin resistentes producen infecciones más indolentes (estafilococos coagulasa negativos, enterococos resistentes a vancomicina o *Corynebacterium jeikeium*). Es importante recordar que el paciente neutropénico puede tener infecciones graves que no cursen con fiebre, por lo que ante un paciente neutropénico con signos sugerentes de infección (disnea, dolor abdominal, shock...) aún sin fiebre, debe ser considerada esta posibilidad.

Se debe administrar tratamiento antibiótico empírico precoz a todo paciente neutropénico con fiebre e incluso sin fiebre pero con síntomas o signos de infección.

### II. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

**A) Anamnesis.** Los síntomas y signos de inflamación pueden ser mínimos o estar ausentes en los pacientes neutropénicos. Es preciso preguntar por síntomas en los lugares más comúnmente infectados, como son las encías, faringe, esófago, pulmón, periné, ano, ojos, piel y accesos vasculares. Es fundamental si el paciente ha recibido quimioterapia, establecer el tiempo que ha pasado desde el último día de la misma, con vistas a predecir la duración de la neutropenia, y para sospechar otras causas de fiebre (hemoderivados en las seis horas previas, presencia de lisis tumoral...).

**B) Exploración física.** Exploración reglada que debe incluir la inspección de la boca, zonas de acceso vascular, periné (evitando la realización de tacto rectal) y fondo de ojo. Se repetirá la exploración física a diario mientras dure la neutropenia y la fiebre.

**C) Estudios microbiológicos.** Se extraerán hemocultivos para bacterias y hongos. Si existen zonas de supuración se tomarán muestras para tinción de Gram y cultivo. Se realizarán cultivos de orina sólo si hay síntomas de infección urinaria, si existe sonda vesical o si hay alteraciones en el sistemático de orina. Se tomarán muestras de heces si existe diarrea, para realización de coprocultivos, toxina de *Clostridium difficile* y determinación de protozoos.

**D) Radiografía de tórax.** Se recomienda de forma rutinaria, independientemente de los síntomas, siendo útil como estudio basal en pacientes que desarrollan posteriormente síntomas respiratorios.

**E) Hemograma y bioquímica con perfil hepático.** Deben repetirse al menos cada tres días mientras dure la antibioterapia. En el caso de usar anfotericina B será preciso repetir con más frecuencia los niveles de creatinina y electrolitos.

### III. TRATAMIENTO

**A) Accesos vasculares infectados.** Los organismos más frecuentes causantes de la infección son estafilococos coagulasa negativo o *S. aureus*. Se procederá a la retirada del catéter venoso central (el periférico debe retirarse siempre) en los siguientes casos: si no existe respuesta tras 72 horas de tratamiento antibiótico correcto o la infección es recurrente, si hay evidencia de infección del túnel subcutáneo o pericatóter, si hay embolos sépticos, hipotensión asociada al uso del catéter o bacteriemias por *Bacillus sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, enterococo, *C. jeikeium*, *Acinetobacter sp.* o fungemia por *Candida sp.* En el caso de bacteriemia por *S. aureus* asociada a catéter, la mayoría de los autores optan por retirarlo ante el riesgo de complicaciones a largo plazo. En los demás supuestos se puede optar por conservar el catéter, procediéndose al sellado antibiótico de sus luces (ver capítulo 42 sobre infecciones nosocomiales).

**B) Tratamiento antibiótico inicial.** Lo primero que hay que decidir es si el paciente va a recibir tratamiento oral o intravenoso. En este último caso existen tres posibilidades (Fig. 1):

**1. Monoterapia.** Para episodios no complicados de fiebre en pacientes neutropénicos no hay diferencia entre la monoterapia y los tratamientos de combinación de varios antibióticos. Se puede optar por una cefalosporina de tercera o cuarta generación (ceftazidima o cefepime, siendo probablemente la segunda una mejor opción por su superior cobertura frente a cocos gram positivos), un carbapenem (imipenem o meropenem) o piperacilina-tazobactam (aunque su uso no ha sido estudiado tan extensamente como los otros). Quedan fuera de su cobertura los estafilococos meticilin-resistentes, enterococos, y *S. pneumoniae* y *S. viridans* resistentes a penicilina.

**2. Combinación de dos antibióticos sin vancomicina.** Las combinaciones más usadas son las que incluyen un aminoglucósido (gentamicina, tobramicina o amikacina) y una penicilina con actividad antipseudomona (ticarcilina-clavulánico o piperacilina-tazobactam), o aminoglucósido y cefalosporina antipseudomona (cefepime o ceftazidima), o aminoglucósido y carbapenem (meropenem o imipenem). Se consigue un efecto sinérgico contra algunos bacilos gram negativos y la disminución en la aparición de resistencias, aunque pueden producirse efectos tóxicos asociados a los aminoglucósidos y carboxipenicilinas (nefrotoxicidad, ototoxicidad e hipopotasemia) y quedarían fuera de cobertura algunas bacterias gram positivas.

**3. Combinación de antibióticos que incluyen vancomicina.** Se iniciará tratamiento con vancomicina en los siguientes casos: sospecha de infecciones graves relacionadas con catéter (bacteriemia, celulitis); colonización conocida por neumococos resistentes a penicilinas o cefalosporinas o estafilococos meticilin-resistente; hemocultivos positivos para bacterias gram positivas hasta su identificación; presencia de hipotensión o inestabilidad hemodinámica; quimioterapia que produzca daño de mucosas; profilaxis con quinolonas antes de la aparición de la fiebre. La aparición de resistencias a la ceftazidima ha hecho que las asociaciones más recomendadas en la actualidad sean la asociación de vancomicina y cefepime o vancomicina y un carbapenem (imipenem o meropenem), aunque hasta ahora la más utilizada había sido la de vancomicina y ceftazidima. La vancomicina debe ser interrumpida si los hemocultivos iniciales son negativos para bacterias gram positivas en las primeras 48 horas. En pacientes alérgicos a penicilinas podría usarse la combinación de vancomicina y aztreonam o vancomicina y quinolonas, valorando la adición de un aminoglucósido. La teicoplanina es una buena alternativa a la vancomicina aunque los estudios disponibles son limitados. El linezolid sería una

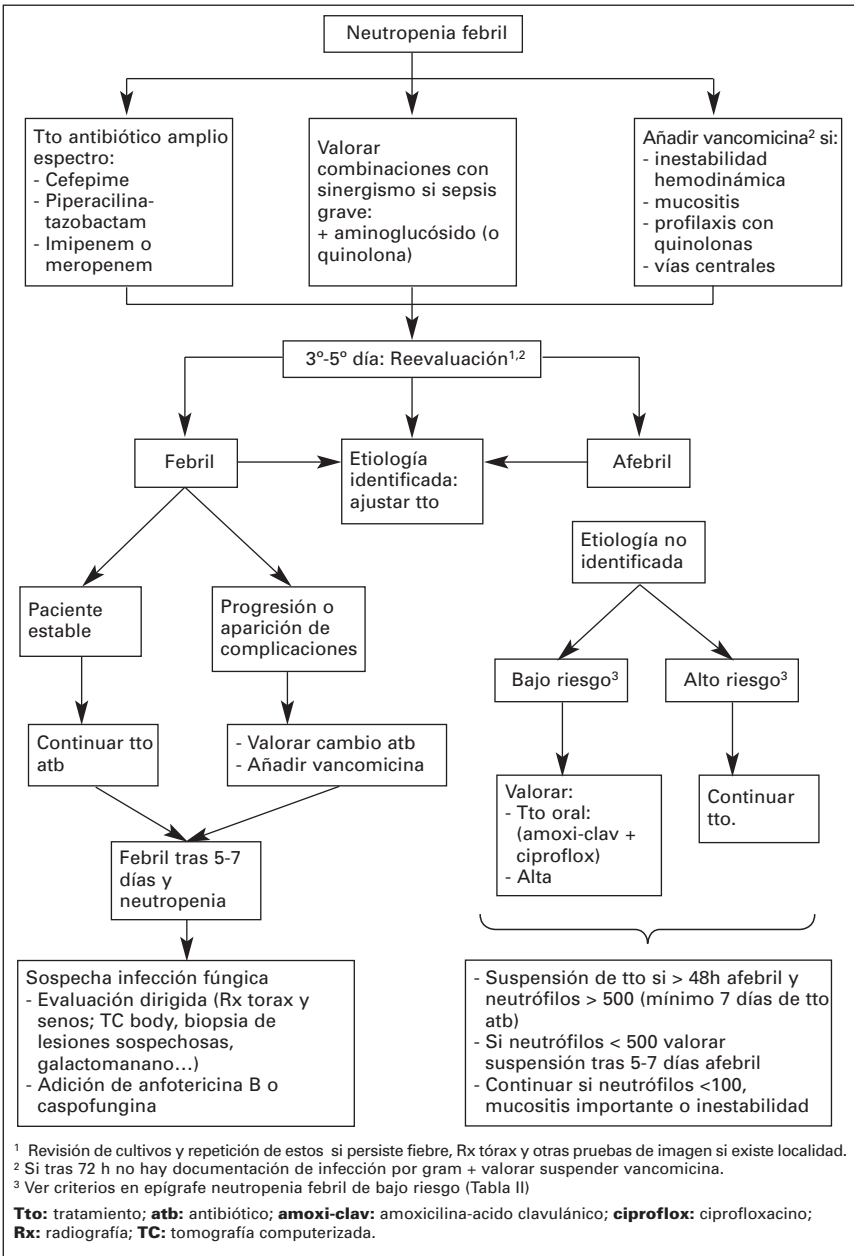


Figura 1. Esquema de manejo en neutropenia febril.

opción en infecciones por cocos gram positivos vancomicina resistentes, aunque la experiencia clínica es escasa y no se debe olvidar su mielotoxicidad en tratamientos prolongados.

### C) Reevaluación del paciente.

**1. Afebril tras 3-5 días de tratamiento.** Si se identifica el organismo causante se cambiará el antibiótico si es necesario. Se debe mantener el tratamiento antibiótico al menos 7 días, siempre y cuando el paciente esté libre de síntomas y signos, la infección se haya resuelto y los cultivos sean negativos. Si el recuento de neutrófilos en ese momento es  $<500/\text{mm}^3$  sólo se suspenderá el antibiótico si el paciente puede ser vigilado estrechamente, la piel y mucosas están intactas (no evidencia de mucositis, úlceras, infección en la inserción del catéter), y no se van a realizar procedimientos invasivos o quimioterapia ablativa inminentes. En ausencia de infección localizada y cultivos positivos, tras 48 horas de tratamiento intravenoso se puede cambiar el tratamiento antibiótico a vía oral (combinación de ciprofloxacino y amoxicilina-clavulánico en adultos o cefixima en niños).

**2. Febril tras 3-5 días de tratamiento.** Hay que sospechar la presencia de una infección no bacteriana, infección resistente al tratamiento antibiótico usado o con lenta respuesta, sobreinfecciones, niveles plasmáticos infraterapéuticos de antibióticos, fiebre medicamentosa, infección en sitios avasculares. Se debe reevaluar al paciente para intentar identificar el factor causante de la falta de respuesta, repitiéndose la batería de pruebas inicial y haciendo otras pruebas de imagen si se sospecha la infección de algún órgano. Existen tres opciones si el paciente sigue con fiebre tras 5 días de tratamiento: 1) Si no hay cambios en el estado del paciente y la reevaluación sigue sin ofrecer nuevos datos se puede continuar con el tratamiento antibiótico inicial. 2) Si hay evidencia de progresión de la enfermedad o complicaciones asociadas se debe proceder al cambio o adición de antibiótico. Si el régimen inicial no llevaba vancomicina se incluirá ésta si se aíslan estafilococos coagulasa negativos meticilín-resistentes, *Corynebacterium sp.*, enterococos o *S. viridans*, o si existen signos de sepsis. Si el régimen inicial incluía vancomicina se debe retirar ésta si los cultivos iniciales son negativos para bacterias gram positivas. 3) Se añadirá anfotericina B o caspofungina si tras 5 días de tratamiento el paciente sigue febril y con neutropenia. Una tercera parte de los pacientes con neutropenia febril que no responden tras una semana de tratamiento antibiótico tienen infecciones fúngicas sistémicas, sobre todo causadas por *Candida sp.* o *Aspergillus sp.* En algunos casos es preferible el uso de caspofungina por se la de menor incidencia de nefrotoxicidad. De las anfotericinas la que menor incidencia de nefrotoxicidad es la anfotericina liposoluble. Se debe realizar un estudio diagnóstico completo en busca de evidencias de infección fúngica (biopsia de lesiones sospechosas, radiografía de tórax y senos paranasales, endoscopia nasal si se considera, cultivos, TC toracoabdominal y determinación de galactomanano sérico). La duración del tratamiento depende del hongo aislado y de la extensión de la enfermedad. Si no se aísla ningún hongo y no se han identificado lesiones sugerentes de infección fúngica tras la evaluación clínica y mediante técnicas de imagen se puede interrumpir el tratamiento antifúngico a las dos semanas de haberse instaurado. Si el paciente persiste febril 4-5 días después de la recuperación de la neutropenia se puede suspender el antibiótico si no se ha identificado una causa infecciosa.

### D) Otras situaciones clínicas.

**1. Esofagitis.** Ante su sospecha se comenzará tratamiento con fluconazol, si no es efectivo se añadirá aciclovir.

**2. Aparición de infiltrados pulmonares.** Si aparece un infiltrado pulmonar difuso tras la recuperación de la cifra de neutrófilos se debe contemplar la posibilidad de que se deba a la propia recuperación de la respuesta inflamatoria. La aparición de infiltrados pulmonares en pacientes con neutropenia prolongada sugiere una infección fúngica, micobacterias, *Legionella* o *Nocardia*. Se debe solicitar la determinación de galactomanano sérico y, si la situación del paciente lo permite, se realizará broncoscopia para descartar aspergilosis (sobre todo si estaba recibiendo tratamiento esteroideo prolongado), si no es posible se comenzará tratamiento antifúngico con anfotericina B o voriconazol según sea la situación clínica del paciente. Si apare-

ce un infiltrado intersticial y no es posible la realización de broncoscopia y lavado broncoalveolar, se valorará el inicio de tratamiento frente a *Pneumocystis jiroveci*.

**3. Uso de antivirales.** Se recomienda tratamiento con aciclovir si existen lesiones cutáneas o mucosas debidas a virus *herpes simplex* o virus *varicella-zoster*, aunque ésta no sea la causa de la fiebre. Si se administra por vía oral se prefiere el valaciclovir o famciclovir, por su mayor absorción y mayor intervalo de administración. El citomegalovirus no suele producir infecciones sistémicas en pacientes neutropénicos, excepto aquellos que han recibido un trasplante de médula ósea. En este caso se usan el ganciclovir o foscarnet. En pacientes oncohematológicos con neutropenia y síntomas catarrales se debe valorar tras la toma de muestras para cultivo viral el inicio precoz de tratamiento frente al virus de la gripe (zanamivir, oseltamivir, rimantadina o amantadina), sobre todo durante el periodo epidémico de la comunidad. El tratamiento de la infección por virus respiratorio sincitial es más discutido y si se instaura deber ser de forma precoz.

**E) Uso de factores estimulantes de colonias (G-CSF, GM-CSF).** El uso de G-CSF (filgrastim, 5 mg/kg/día) o GM-CSF (sargramostim) disminuye la duración de la neutropenia, pero no disminuye la duración de la fiebre, el uso de antibióticos ni la mortalidad. Se procederá a su uso en las siguientes circunstancias: neutropenia prolongada de más de 10 días, neumonía, hipotensión, celulitis o sinusitis graves, infecciones fúngicas sistémicas, fracaso multiorgánico en el seno de sepsis o tumor maligno no controlado. Se usarán también como profilaxis primaria en aquellos regímenes de quimioterapia en los que la incidencia esperada de neutropenia sea >40%. Se debe suspender una vez que la cifra de neutrófilos esté estabilizada en más de 500-1000/mm<sup>3</sup>.

**F) Profilaxis antibiótica para pacientes afebriles con neutropenia.** El uso de quinolonas ha demostrado disminuir el número de infecciones documentadas en pacientes neutropénicos y en la actualidad es discutido su efecto sobre la mortalidad. Esto, junto con el riesgo en la aparición de resistencias, aconseja que se use en pacientes con riesgo de neutropenia profunda y prolongada.

**G) Otras medidas.** El uso de fluconazol o itraconazol no se recomienda de forma rutinaria por la aparición de resistencias y porque no reduce la mortalidad, aunque parece que puede disminuir las infecciones fúngicas superficiales e invasivas. Únicamente se recomienda en el trasplante de médula ósea. El lavado de manos es imprescindible. El uso de mascarilla se restringirá para el caso de neutropenia profunda y prolongada.

#### IV. NEUTROPENIA FEBRIL DE BAJO RIESGO

Los pacientes oncológicos con neutropenia febril se pueden estratificar en diferentes grupos según el riesgo de presentar complicaciones infecciosas durante la neutropenia. Los criterios clínicos más aceptados de neutropenia febril de bajo riesgo aparecen en la Tabla II. En estos pacientes podría realizarse tratamiento antibiótico oral y/o extrahospitalario, siempre que haya una infraestructura médica adecuada y próxima para monitorizar la respuesta al tratamiento.

La mayoría de los regímenes de tratamiento antibiótico oral extrahospitalario incluye la administración de una quinolona en monoterapia o asociada a amoxicilina-clavulánico. Este último régimen es el más recomendado, aunque es peor tolerado que una quinolona en monoterapia. Los inconvenientes del uso de las quinolonas como único tratamiento son: 1) la limitada actividad frente a microorganismos gram positivos, y 2) la aparición de resistencias a estos antibióticos por el uso indiscriminado de quinolonas orales en la profilaxis del paciente con neutropenia afebril. Una alternativa es la monoterapia con fluorquinolonas, como el levofloxacino o moxifloxacino.

Las pautas de tratamiento antibiótico del paciente con neutropenia febril de bajo riesgo son: 1) ciprofloxacino 750 mg/12 h u ofloxacino 400 mg/12 h asociado a amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/8 h. 2) levofloxacino 500 mg/día.

Tabla II. Criterios de neutropenia febril de bajo riesgo en el paciente oncológico.

---

Duración esperada de la neutropenia menor de 10 días.
Radiografía de tórax normal.
Función hepática y renal normales.
Asintomático o síntomas leves de enfermedad.
Comienzo extrahospitalario de la fiebre.
Temperatura <39°C.
Ausencia de:
– Neoplasia no controlada (leucemia aguda que no está en remisión completa o tumor sólido en progresión).
– Datos de sepsis.
– Focalidad infecciosa.
– Comorbilidad grave asociada.
– Alteración del estado mental.
– Pérdidas hemáticas.
– Datos de deshidratación.
No historia previa de infección fúngica y no haber recibido antifúngicos en los 6 meses previos.
Frecuencia respiratoria ≤24 rpm.
Edad entre 16 y 60 años.

---

## Infecciones en el paciente trasplantado

El empleo de terapia inmunosupresora como medio de control y tratamiento del rechazo en los pacientes trasplantados conlleva la aparición de numerosas infecciones y neoplasias. Infección y rechazo son entidades íntimamente ligadas y se potencian mutuamente. Así mismo, pueden ser difíciles de diferenciar, de tal forma que el paciente trasplantado con fiebre representa un reto para el clínico. En este epígrafe se contemplarán las infecciones en trasplantados de órganos sólidos y de médula ósea (TMO). El enfoque que se debe realizar difiere en ambos casos, dado que el receptor de órgano sólido en general no sufre neutropenia pero presenta una anastomosis y una herida quirúrgica susceptibles de contaminarse. De cualquier forma ambos son sometidos a una inmunosupresión intensa y requieren un diagnóstico y tratamiento precoz de las infecciones, lo cual se ve dificultado por la poca expresión clínica y radiológica que procesos potencialmente graves y extendidos pueden llegar a tener en estos pacientes. Es fundamental conocer el tiempo desde el trasplante, dado que dicho parámetro lleva asociado una particular epidemiología.

### I. TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

**A) Primer mes postrasplante.** Los efectos de los fármacos inmunosupresores no son evidentes todavía (excepto en aquellos casos que requieran inmunosupresión previa al trasplante). Las infecciones acaecidas en este periodo son causadas por bacterias y hongos de origen nosocomial, y por lo tanto se trata de complicaciones quirúrgicas y de la hospitalización. De esta forma, nos encontramos con infecciones: 1) de la herida quirúrgica, 2) complicaciones de la cirugía, tales como de las anastomosis, y de diferentes localizaciones según el implante (Tabla III), formación de colecciones sobreinfectadas,..., 3) neumonía, 4) infecciones asociadas a catéteres, etc.

Tabla III. Infecciones más frecuentes y localización de las mismas según el trasplante en el 1º mes

Riñón	Pielonefritis. Colecciones perirrenales
Hígado	Abscesos abdominales y peritonitis. Abscesos intrahepáticos (problemas vasculares). Colangitis. Neumonía.
Corazón	Infección de estereotomía y mediastinitis
Pulmón	Neumonía bacteriana y fúngica. Neumonitis por CMV (más tardía). Mediastinitis.

**B) Del 2º al 6º mes postrasplante.** Es el período de mayor riesgo para el desarrollo de las infecciones oportunistas (neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Candida* o *Nocardia*, bacteriemia por *Listeria*, enfermedad difusa o localizada por CMV...) motivadas por la inmunosupresión y por la infección o reactivación de diversos virus (CMV, VEB, VIH, VHB, VHC, etc.).

**1. Enfermedad por citomegalovirus (CMV):** debe sospecharse en todo individuo trasplantado que presente fiebre (es el causante del 66% de los cuadros febriles sin foco en trasplantados renales, y afecta al 75–100% de los receptores de pulmón). Característicamente asocia leucopenia con linfocitosis atípica, trombopenia y aumento de transaminasas; puede presentar también afectación de órgano diana (colitis, enteritis, neumonitis, etc.). El diagnóstico se realiza por detección del genoma viral en sangre, determinación de antigenemia, citología urinaria o estudio anatomopatológico de órganos afectados (cuerpos de inclusión típicos). El tratamiento debe realizarse con ganciclovir 5 mg/kg/12 horas intravenoso, de 2 a 4 semanas, debiéndose confirmar la desaparición de la viremia antes de suspender el tratamiento; la infección resistente a ganciclovir se trata con foscarnet 60 mg/kg/8 horas. Según el estatus serológico del receptor y el donante, el empleo de ciertos fármacos (OKT3, timoglobulina...) y el órgano trasplantado, se realizará profilaxis postrasplante con ganciclovir i.v. ó valganciclovir v.o., y en algunos casos con inmunoglobulina hiperinmune frente a CMV. Otro enfoque alternativo propone en algunos casos la vigilancia estrecha del paciente con antigenemias o reacciones en cadena de la polimerasa (PCR) seriadas y el tratamiento preventivo ante la positivización de éstas. La importancia de la infección por CMV en esta población además viene subrayada por la evidencia de que este virus es un cofactor para la aparición de infecciones oportunistas (debe sospecharse y descartarse la enfermedad por CMV en todo paciente que las presente) y enfermedades linfoproliferativas, y se relaciona estrechamente con el rechazo (aunque la profilaxis parece que no disminuye la incidencia de rechazo).

**2. Infecciones pulmonares.** Es la forma más grave, por lo que un diagnóstico etiológico precoz y un adecuado tratamiento son de vital importancia. No es infrecuente que presenten infiltrados de escasa entidad (incluso pueden estar ausentes) en la radiografía de tórax, por lo que la TC torácica y la broncoscopia precoz son una pieza clave en el manejo. Deben realizarse también análisis de esputo (gram, cultivo para bacterias, micobacterias y detección de *P. jiroveci*), hemocultivos, detección de antígeno de *Legionella* en orina y antigenemia o detección de CMV mediante PCR. Debe iniciarse empíricamente un tratamiento antimicrobiano de amplio espectro. Todo paciente trasplantado debe realizar profilaxis de la neumonía por *P. jiroveci* con 800 mg de sulfametoxazol (SMT) y 160 mg de trimetoprim (TMP), 1 vez al día, el cual también aporta protección frente a *Toxoplasma gondii*, infecciones urinarias en trasplantados renales, así como muchos patógenos comunitarios que actúan sobre el tracto respiratorio y gastrointestinal; además, es activo contra *Isospora belli*, *Listeria* y *Nocardia*, por lo que reduce las infecciones oportunistas en diferentes localizaciones. La profilaxis debe mantenerse al menos 4 meses en los trasplantados renales y durante 1 año en el resto.

**3. Infecciones del sistema nervioso central.** La principal causa de meningitis aguda es *Listeria monocytogenes*, mientras que *Cryptococcus neoformans* es la principal causa de meningitis subaguda-crónica; también han de tenerse en cuenta *Micobacterium tuberculosis*,

*Strongyloides stercoralis* e infecciones fúngicas. En el caso de lesiones cerebrales focales debemos pensar en *Listeria*, *Toxoplasma gondii*, *Nocardia asteroides*, procesos linfoproliferativos o aspergiloma como agentes etiológicos. *Mucor* está involucrado en las infecciones rino-cerebrales.

**4. Infecciones gastrointestinales.** Ante todo proceso diarreico debemos descartar la infección por CMV (la enterocolitis por CMV cursa con antigenemia negativa, lo que hace necesaria la colonoscopia para su diagnóstico) y *Clostridium difficile* (tanto CMV como la colitis pseudomembranosa deben sospecharse en el caso de diarrea con sangre), así como *Salmonella*, *Campylobacter*.... Siempre hay que tener en cuenta la posibilidad de una diverticulitis aguda con exploración abdominal anodina, por lo que una prueba de imagen no debe demorarse ante la sospecha, la presencia de fiebre elevada, rectorragia escasa o diarrea con sangre (ecografía abdominal en urgencias). Debemos recordar que fármacos como el micofenolato, la ciclosporina A y el tacrolimus pueden dar cuadros similares. Son causas menos frecuentes la enfermedad injerto contra huésped, la enfermedad inflamatoria intestinal de novo y las enfermedades linfoproliferativas. Así mismo, debe prestarse particular atención a la reactivación del VHB y VHC, en especial en los trasplantes hepáticos.

**5. Infecciones urinarias.** Particularmente frecuente en el caso del trasplante renal; pueden prevenirse utilizando TMP/SMT en los 4 primeros meses postrasplante. Si bien no hay consenso en cuanto al tratamiento y screening de la bacteriuria asintomática, no hay evidencia suficiente que soporte ninguna de las dos actitudes.

**6. Infecciones latentes.** Durante este período es común la reactivación de procesos como leishmaniasis visceral, enfermedad de Chagas, histoplasmosis, tuberculosis..., por lo que se debe tener en cuenta la epidemiología y antecedentes del paciente de cara a un diagnóstico temprano.

**C) Después del 6º mes postrasplante.** Aquellos pacientes en los que el trasplante resulte un éxito se verán sometidos a niveles bajos de inmunosupresión, con lo que el espectro de infección será similar al de la población general. La infección crónica por VHC, VHB, CMV y VEB conllevará daño de órgano diana y desarrollo de neoplasias. Aquellos pacientes que presenten rechazo crónico requerirán dosis más elevadas de fármacos inmunosupresores, por lo que son esperables las mismas infecciones que en el período anterior.

**D) Trasplante en el paciente VIH.** El desarrollo de la triple terapia de gran actividad, la disminución de las infecciones oportunistas y el aumento de la supervivencia de los pacientes con infección por VIH ha llevado a que este hecho no represente ya una contraindicación absoluta para el trasplante. En ellos los principales problemas son la interacción entre fármacos inmunosupresores y antirretrovirales, y la reactivación de la infección por VHC. El manejo de las infecciones en este grupo no se diferencia en la práctica del paciente no infectado.

## II. TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA

El trasplante de médula ósea resulta en una inmunodeficiencia completa aunque transitoria del paciente. En relación con la progresiva recuperación del sistema inmune se distinguen tres periodos.

**A) Primeras 3-4 semanas postrasplante.** En este periodo los factores de riesgo para la aparición de infecciones son la neutropenia prolongada, la presencia de alteraciones de la barrera mucocutánea (mucositis) y de accesos vasculares. Predominan por tanto las infecciones bacterianas y fúngicas en relación con la neutropenia, con participación de cocos gram positivos (*S. aureus*, estafilococos coagulasa negativo, *S. viridans*), bacilos gram negativos (*Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*...), levaduras (*Candida* sp.) y, si la neutropenia se prolonga, otros hongos filamentosos (*Aspergillus* sp.). También se observan en este periodo reactivaciones del VHS (generalmente en forma de mucositis grave o esofagitis).



**B) Desde el día 30 al 100 postrasplante.** Corresponde al periodo inmediato tras el éxito del trasplante. En ese momento la neutropenia desaparece y comienza la reconstrucción del sistema inmune, predominando el déficit de la inmunidad celular. Pueden persistir alteraciones de las barreras mucocutáneas, y en el caso de los trasplantes alogénicos comienza a aparecer la enfermedad de injerto contra huésped (EICH). Si fracasa el trasplante prolongándose la neutropenia predominarán las infecciones del periodo anterior, con especial protagonismo de hongos filamentosos. Las infecciones propias de este periodo son:

**1. Infecciones bacterianas.** Comienzan a aparecer infecciones por bacterias intracelulares (*Listeria monocytogenes*, *Nocardia* sp...)

**2. Hongos.** La aspergilosis invasora (en forma de afectación pulmonar o de senos paranasales) aparece en este periodo siendo factores de riesgo el trasplante alogénico y la presencia de EICH, la prolongación de la neutropenia y el tratamiento con esteroides. La candidiasis hepatoesplénica también aparece en este momento, manifestándose como fiebre, dolor abdominal y elevación de las enzimas de colestasis (ver también capítulo 34 Infecciones intraabdominales). La profilaxis con azoles ha disminuido su incidencia.

**3. Virus.** El virus con mayor protagonismo en este periodo es el CMV. Es más frecuente en los trasplantes alogénicos y en la mayor parte de los casos se trata de reactivaciones, que se manifiestan como síndrome febril, enteritis o neumonitis. Otros virus que pueden causar enfermedad en este periodo son Herpesvirus 6, virus Ebstein-Barr, otros virus respiratorios y entéricos.

**4. Parásitos.** Debido al déficit de inmunidad celular estos pacientes tienen alto riesgo de desarrollar neumonía por *Pneumocystis*. La introducción de la profilaxis con cotrimoxazol es eficaz a este respecto, así como para prevenir la reactivación de la toxoplasmosis.

**C) A partir del día 100 postrasplante.** Esta fase es propia tan solo de los receptores de trasplantes alogénicos, debido a que padecen EICH crónica y reciben fármacos inmunosupresores por ello. Estos pacientes están en riesgo de sufrir bacteriemias por bacterias encapsuladas, y reactivaciones del virus varicela-zoster, virus de Ebstein-Barr (procesos linfoproliferativos) y otros virus.

**D) Profilaxis.** Es controvertida la profilaxis antibacteriana durante el periodo inicial neutropénico; si bien las guías de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) del 2001 no hacen ninguna recomendación firme al respecto, estudios posteriores parecen mostrar la utilidad del levofloxacino en este contexto. Sí se recomienda, en cambio, la profilaxis antibacteriana en receptores de trasplante alogénico en el periodo tardío (> 100 días) mientras reciban terapia inmunosupresora para tratar la EICH.

En el periodo inicial neutropénico también se recomienda la profilaxis frente al virus Herpes Simplex con aciclovir 200 mg/8horas en trasplantes alogénicos o autólogos con alto riesgo de mucositis y con serología previa positiva (hasta adecuación del injerto o resolución de la mucositis). Se admite la profilaxis con fluconazol 400 mg/día en dicho periodo (hasta que prenda el injerto o recuento de neutrófilos >1000/mm<sup>3</sup>) en trasplantes alogénicos y autólogos de alto riesgo (neoplasias hematológicas que van a recibir regímenes intensivos de quimioterapia con riesgo de mucositis graves y neutropenia prolongada o que reciben análogos de purinas).

Tras el éxito del trasplante (a partir del 30 día) se debe realizar profilaxis con cotrimoxazol frente a *Pneumocystis jiroveci* en todos los trasplantes alogénicos y en los trasplantes autólogos de alto riesgo (ver párrafo anterior) hasta el sexto mes, prolongándola si existe EICH y el paciente debe recibir terapia inmunosupresora. También esta indicada la profilaxis o bien la terapia preventiva frente a CMV con ganciclovir en receptores de trasplante alogénico seropositivos desde el éxito del injerto hasta el día 100 tras el trasplante. Los receptores alogénicos seronegativos de donante positivo y ciertos trasplantes autólogos son subsidiarios de vigilancia estrecha y terapia preventiva en su caso.

## BIBLIOGRAFÍA

- Huges WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, *et al.* 2002 Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer. *Clin Infect Dis* 2002; 730-751.
- Sipsas NV, Bodey GP, Kontoyiannis DP. Perspectives for the Management of Febrile Neutropenic Patients with Cancer in the 21st Century. *Cancer* 2005; 103: 1103-13.
- Finberg R., Fingerth J. Infections in Transplant Recipients. En: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16 ed. Madrid: Mc Graw-Hill, 2005: 781-789.
- Miro JM, Torre-Cisnero J, Moreno A, Tuset M, Quereda C, Laguno M, *et al.* GESIDA/GESITRA-SEIMC, PNS and ONT Consensus Document on Solid Organ Transplant in HIV-Infected Patients in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005; 23: 353-62.
- Koplan JP, Hughes JM, Jaffe HW, Holloway BR *et al.* IDSA/CDC Guidelines for Preventing Opportunistic Infections among Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *MMWR* 2000; 49 (RR-10): 1-128
- Walsh TJ, Teppler H, Donowitz GR *et al.* Caspofungin versus Liposomal Amphotericin B for Empirical Antifungal Therapy in Patients with Persistent Fever and Neutropenia. *N Engl J Med* 2004; 351:1391-402.



## Infecciones nosocomiales

**José María Barbero Allende,  
Carlos Ibero Esparza y  
Ana Belén Carlavilla Martínez. Medicina Interna**

Se considera como nosocomial todas aquellas infecciones que se desarrollan transcurridas 72 horas de hospitalización o antes de los 15 días del alta hospitalaria, excluyendo aquellas que al ingreso estuvieran presentes o en periodo de incubación. Aproximadamente 7 de cada 100 hospitalizados desarrollaran una infección nosocomial, con un importante incremento de la morbilidad, el coste y la estancia hospitalaria. Generalmente son transmitidas de forma indirecta, actuando como vehículo de transmisión las manos del personal que atiende a los pacientes hospitalizados. La cateterización de vías urinarias, catéteres vasculares, la ventilación asistida mediante intubación endotraqueal y los procedimientos quirúrgicos constituyen un 90% de los factores implicados en estas infecciones. Los pacientes quirúrgicos suponen el 70% de todas las infecciones nosocomiales. El aumento de la edad, el uso de procedimientos más agresivos para el diagnóstico o tratamiento, los trasplantes, la colocación de prótesis, las terapias inmunosupresoras, la antibioterapia de amplio espectro suponen un incremento de la frecuencia de infección nosocomial. Aunque la mayoría de los microorganismos pueden ser responsables, suelen ser más virulentos y de diferente espectro a los de la comunidad. Los más habituales son los bacilos gramnegativos aerobios (sobre todo *Escherichia coli*-20%-, y *Pseudomonas*-10%-), los estafilococos (*S.aureus* -10%-, coagulasa negativos -5%-), los enterococos-10%- y las levaduras. La aparición de patógenos multirresistentes a antibióticos como *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, *Enterococcus* resistente a vancomicina o enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro ampliado suponen un cambio sustancial en la etiología de la infección nosocomial (sobre todo en unidades de cuidados intensivos). Existen numerosas estrategias para la prevención y el control de las infecciones nosocomiales, siendo las de mayor utilidad las encaminadas a cumplir las normas de asepsia y antisepsia en los procedimientos de riesgo para los pacientes. La higiene meticulosa de las manos del personal en los cuidados de los pacientes hospitalizados es probablemente la medida de control de mayor beneficio en relación a su dificultad y coste.

## Infección urinaria nosocomial

La infección urinaria supone el 40% de las infecciones hospitalarias lo que la convierte en la infección nosocomial más frecuente. Su mortalidad es baja y está relacionada con el desarrollo de bacteriemia. La gran mayoría de estas infecciones se asocian a sondaje vesical y en un porcentaje menor a otras manipulaciones urológicas. Aproximadamente un 30% de los pacientes son sometidos a sondaje urinario durante su ingreso y un 10%-15% de ellos presentará una bacteriuria asintomática con un riesgo de infección que oscila del 3% al 5% por día de sondaje. El factor de riesgo más importante para su desarrollo es la duración del sondaje, de tal modo que casi todos los pacientes desarrollan bacteriuria al mes. Otros factores de riesgo menos relevantes son el sexo femenino, diabetes mellitus, edad avanzada, tratamiento antibiótico previo, sistema colector abierto, malformaciones urológicas y las disfunciones esfinterianas de causa neurológica.

### I. EPIDEMIOLOGÍA

Los microorganismos causales proceden de la flora fecal del paciente, modificada por la presión selectiva antibiótica, o de la flora ambiental hospitalaria transportada por las manos del personal sanitario. Las infecciones relacionadas con sondajes de corta duración son frecuentemente monomicrobianas y originadas por bacilos gramnegativos (*E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus* y *Pseudomonas*) aunque está aumentando la incidencia de enterococos y levaduras. Los catéteres de larga duración sin embargo, se asocian con mayor frecuencia a infecciones polimicrobianas. Si el paciente ha recibido antibioterapia previa aumenta el riesgo de infección por bacterias multirresistentes.

### II. ACTITUD DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

Es muy importante diferenciar entre bacteriuria (o candiduria) asintomática e infección urinaria. El primer término hace referencia a la presencia de más de 100.000 unidades formadoras de colonias(UFC)/ml sin datos clínicos, histológicos o microbiológicos de infección (para los microorganismos saprofitos de la piel como estafilococos coagulasa negativos se requieren dos o más urocultivos positivos consecutivos) e implica colonización urinaria. Aproximadamente un tercio de estos pacientes desarrollan infecciones urinarias sintomáticas que suelen cursar con pocas manifestaciones clínicas por lo que el diagnóstico se basa en el urocultivo (así como en el hemocultivo).

La mayoría de las bacteriurias en pacientes con sondajes transitorios o de corta duración son monomicrobianas, asintomáticas, no se asocian a piuria y rara vez producen bacteriemia, por lo que se recomienda únicamente retirar el catéter sin necesidad de tratamiento antibiótico (por el riesgo de seleccionar cepas resistentes) excepto en determinadas circunstancias: inmunodepresión, valvulopatía, gestantes, ancianos (especialmente en mujeres), manipulación urológica y bacterias resistentes o productoras de ureasa (*Proteus*). En los pacientes con cateterismo urinario prolongado (más de dos semanas) con bacteriuria asintomática se recomienda cambiar la sonda y administrar un tratamiento antibiótico de corta duración en los pacientes de riesgo elevado, como ancianos, enfermedad de base grave o existencia de factores de riesgo para endocarditis. Las bacteriurias sintomáticas (disuria, dolor, tenesmo) no complicadas deben tratarse siempre con retirada/cambio de la sonda y antibiótico por vía oral (quinolonas, amoxicilina-clavulánico). En aquellos pacientes con signos o síntomas sugestivos de bacteriemia o sepsis debe iniciarse antibioterapia empírica parenteral que cubra *Pseudomonas* y enterococo. Una opción antibiótica adecuada podría ser una cefalosporina con actividad antipseudomónica, en combinación con aminoglucósido o ampicilina, o monoterapia con piperacilina-

tazobactam o un carbapenem, sobre todo en aquellos centros con alta incidencia de *Enterobacter* o *Klebsiella* productoras de betalactamasas de espectro ampliado. Este tratamiento empírico debe ser modificado al conocerse el antibiograma de la bacteria causal y debe mantenerse 7 días si no hay evidencia de pielonefritis (en ese caso se mantiene 14 días).

En el caso de candiduria el recambio de la sonda es poco eficaz. Debe realizarse tratamiento con fluconazol, dada su buena eliminación urinaria, en aquellos pacientes con infección sintomática y en los asintomáticos con factores de riesgo de enfermedad diseminada, como inmunodepresión (especialmente en neutropénicos y pacientes con trasplante renal) y enfermos sometidos a manipulaciones urológicas.

### III. PREVENCIÓN

La medida más importante en la prevención de la infección urinaria nosocomial es el uso racional de los sondajes urinarios, esto es, limitar su empleo sólo a aquellos casos en los que sea necesario y retirarlo lo antes posible. Otras medidas eficaces son la educación del personal de enfermería en los cuidados de la sonda, insistir en el lavado de manos, colocación del catéter con técnicas asépticas y equipo estéril, mantener cerrado el drenaje y obtener las muestras de orina de forma aséptica sin desconectar la bolsa. La profilaxis antibiótica durante el recambio de la sonda sólo debe realizarse en el caso de pacientes con factores de riesgo para endocarditis, inmunodeprimidos, trasplante renal, diabetes o cirrosis hepática.

## Infección asociada a catéter intravascular

La gran mayoría de pacientes hospitalizados son sometidos a algún tipo de cateterización intravenosa. La infección, y especialmente la bacteriemia, es la principal complicación de estos procedimientos y constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad intrahospitalaria. El 90% de las bacteriemias asociadas a estas infecciones ocurren en catéteres venosos centrales, mientras que los periféricos rara vez se asocian a la misma. La mortalidad de estas infecciones varía de un 3% a un 25% según las series. Se exponen a continuación algunos conceptos implicados en la infección asociada a catéter:

**A) Catéter colonizado:** crecimiento significativo de un microorganismo en un cultivo cuantitativo o semicuantitativo de la punta del catéter, el segmento subcutáneo o la luz, en ausencia de síntomas clínicos acompañantes de sepsis o infección en el punto de inserción.

**B) Flebitis (vena periférica):** Induración o eritema con calor y dolor en el punto de entrada y/o en el trayecto del catéter.

**C) Infección de la puerta de entrada (punto de inserción):** clínicamente documentada: signos locales de infección en el punto de entrada del catéter (eritema, induración, calor y salida de material purulento); microbiológicamente documentada: signos locales de infección en el punto de entrada del catéter más un cultivo del punto de entrada del catéter, pero sin bacteriemia concomitante.

**D) Bacteriemia (o funguemia) relacionada con el catéter (diagnóstico tras la retirada del mismo):** aislamiento del mismo microorganismo (igual especie y antibiograma) en un hemocultivo extraído de una vena periférica y en un cultivo cuantitativo o semicuantitativo de la punta del catéter en un paciente, con cuadro clínico de sepsis y sin otro foco aparente de infección. En el caso de *Staphylococcus coagulans* negativo se exigirá el aislamiento en al

menos dos hemocultivos periféricos. Si el catéter no puede ser retirado, para el diagnóstico se requiere la presencia de un cuadro clínico de sepsis, sin foco aparente de infección, en el que se aísla el mismo microorganismo en hemocultivos cuantitativos simultáneos en una proporción superior o igual a 5:1 en las muestras extraídas a través del catéter respecto de las obtenidas por venopunción.

**E) Bacteriemia (o funguemia) relacionada con los líquidos de infusión:** cuadro clínico de sepsis, sin otro foco aparente de infección, con aislamiento del mismo microorganismo en el líquido de infusión y en el hemocultivo extraído percutáneamente.

## **I. PATOGENIA**

Se distinguen tres mecanismos: Colonización extraluminal del catéter a partir de la flora que coloniza la piel; este mecanismo es el más importante en los catéteres de menos de 10 días. Colonización intraluminal a partir de las conexiones (la contaminación del líquido de infusión es muy infrecuente); esta circunstancia se asocia con frecuencia a los catéteres tunelizados y a los dispositivos implantables de más de 10 días de duración y por siembra hematógena de la punta desde un foco séptico previo.

## **II. DIAGNÓSTICO**

Los hallazgos clínicos son poco relevantes para establecer el diagnóstico de infección asociada a catéter, dada su pobre sensibilidad y especificidad. Así, el síntoma más sensible, la fiebre, tiene muy poca especificidad y los más específicos (inflamación y salida de pus alrededor de la inserción del catéter) son muy poco sensibles. El crecimiento en hemocultivos de gérmenes como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo* o *Candida sp.*, en ausencia de otras fuentes identificables de infección, aumenta la sospecha de bacteriemia relacionada con el catéter.

Ante la sospecha de infección relacionada con el catéter (local o sistémica) y antes de comenzar con la antibioterapia, se deben extraer al menos 2-3 hemocultivos seriados (preferentemente cuantitativos y con al menos uno de ellos obtenido mediante punción directa de otra vena) y cultivo cuantitativo o semicuantitativo de la punta del catéter. Si se pretende conservar el catéter, se deben realizar hemocultivos cuantitativos de la sangre obtenida del catéter y de la vía periférica, así como cultivos de la conexión y la piel (éstos presentan un alto valor predictivo negativo). Si el número de UFC por mililitro (UFC/ml) en los hemocultivos obtenidos del catéter supera en 4-10 veces el número de UFC/ml a los obtenidos por venopunción directa puede hablarse de infección relacionada con el catéter con una sensibilidad superior al 90% y una especificidad próxima al 100%. Si no se dispone de hemocultivos cuantitativos la interpretación de los hemocultivos es más difícil dado que los microorganismos causales de la infección son frecuentes contaminantes de los hemocultivos. En estos casos apoyan que el catéter sea la fuente real de la bacteriemia las siguientes circunstancias: aislamiento repetido del mismo microorganismo, el crecimiento en menos de 24-48 h desde la extracción, la presencia de datos inflamatorios en la inserción del catéter, la ausencia de otro foco productor de bacteriemia y el crecimiento al menos 2 horas antes de los hemocultivos obtenidos a través del catéter con respecto a los extraídos de vena periférica.

Por otro lado deben realizarse estudios encaminados a valorar la gravedad de la infección y la existencia de posibles complicaciones.

## **III. MANEJO DE LA INFECCIÓN ASOCIADA A CATÉTER**

Ante la sospecha de una infección asociada a catéter es necesario considerar la indicación de retirar y cambiar el catéter, sin menospreciar la elevada frecuencia en que la retirada de un catéter supuestamente infectado conlleva un error diagnóstico y los inconvenientes de obtener

nuevas vías. También se ha de considerar la indicación de antibioterapia empírica o demorar su inicio hasta obtener resultados microbiológicos.

**A) Retirada versus conservación del catéter:** la mayoría de los casos van a requerir la retirada del catéter, pero el manejo depende del tipo de catéter implicado:

**1. Catéteres venosos periféricos:** siempre se debe retirar el catéter ante la presencia de signos sugerentes de infección (se recomienda realizar tinción de Gram y cultivo del exudado del punto de inserción, si hay signos de infección local).

**2. Catéteres venosos centrales (CVC) de corta duración, por acceso central o periférico (Drum)** (Fig. 1): el CVC se debe retirar y cultivar si hay datos de sepsis grave y/o shock séptico, infección supurada del punto de entrada o del túnel subcutáneo del catéter, tromboflebitis séptica y/o complicaciones infecciosas a distancia (ej., émbolos sépticos pulmonares). La presencia de cardiopatía valvular y/o prótesis endovascular también son indicación de retirada del CVC. En caso contrario, el catéter puede mantenerse, no teniendo que retirarse de forma rutinaria por la presencia de fiebre o enfermedad leve-moderada (sin hipotensión ni fallo orgánico) hasta la obtención de resultados microbiológicos en 24-48 horas. Con el diagnóstico de infección por catéter confirmada, la retirada del CVC es la principal maniobra terapéutica. Solamente en las infecciones por *S.epidermidis*, *Corynebacterium* no JK y *Streptococcus spp.*, por su escasa virulencia, se puede considerar el tratamiento antibiótico manteniendo el catéter infectado in situ. El recambio de CVC sobre guía (técnica de Seldinger) puede ser un procedimiento aceptable cuando existe sospecha de infección y se quiere mantener el mismo acceso vascular para evitar las complicaciones derivadas de canalizar una nueva vía, pero su indicación debe ser inversamente proporcional al grado de sospecha de infección y debe efectuarse con una cobertura antibiótica adecuada. El recambio sobre guía está siempre contraindicado si existen signos locales de infección. Si se demuestra a posteriori que el CVC extraído estaba infectado, se aconseja retirar el nuevo catéter e insertar otro en un lugar diferente, siempre que el recambio no hubiera sido realizado con una cobertura antibiótica adecuada. No existen evidencias sobre el tiempo que debe transcurrir entre la retirada de un catéter y la inserción de uno nuevo en un lugar diferente, así como de los beneficios de realizar una cobertura antibiótica profiláctica al colocar un nuevo CVC por sospecha de infección.

**3. Catéteres de larga duración (Hickman, Port-a-cath, Broviac, etc.):** dada la dificultad de colocación o retirada de este tipo de catéteres tunelizados o implantados con reservorio subcutáneo y su utilización en pacientes con unas condiciones basales muy deterioradas, es fundamental asegurar que se trata de una verdadera infección asociada a catéter y no de una contaminación cutánea, una colonización del catéter (hemocultivos del catéter positivos, con hemocultivos de vena periférica negativos) o una infección de otra fuente. En las infecciones de catéter no complicadas debidas a *Staphylococcus coagulasa negativo*, el catéter se puede mantener si no hay evidencia de fiebre o bacteriemia persistente o recurrente, utilizando antibioterapia iv prolongada (10-14 días). En el resto de microorganismos, el catéter se mantendrá en casos seleccionados dependiendo del estado clínico del paciente y realizando siempre antibioterapia sistémica y local (sellado antibiótico del catéter) durante 2 semanas, descartando complicaciones asociadas. Si se objetiva infección de catéter complicada (local o metastásica) es preciso retirar el catéter y prolongar el tratamiento hasta completar 4-8 semanas (salvo en caso de infección local no diseminada del túnel o absceso del reservorio en los que 7-10 días son suficientes). La re inserción del catéter se deberá intentar posponer hasta verificar la negatividad de los hemocultivos tras el inicio de antibioterapia apropiada. Igualmente, se recomienda tratamiento erradicador con mupirocina intranasal en portadores crónicos de *S.aureus* en fosas nasales.

**B) Tratamiento antibiótico:** por lo general, se inicia de forma empírica y por vía parenteral tras extraer muestras para cultivo. La elección inicial del tratamiento depende de: 1. la severidad clínica, 2. los factores de riesgo para infección, y 3. los probables patógenos impli-



cados. Ante la sospecha de una infección por catéter deberá iniciarse un tratamiento empírico, siempre que el paciente este crítico (sepsis grave y/o shock), inestable con signos de fracaso orgánico, existan signos de infección supurada y neutropenia u otra inmunodepresión grave. Ante un paciente con cardiopatía valvular o prótesis vascular deberá valorarse el riesgo de no iniciar cobertura. En ausencia de estas circunstancias, puede demorarse el inicio del tratamiento antibiótico hasta la obtención de resultados microbiológicos. La pauta empírica (Tabla I) recomienda tener en cuenta la epidemiología de cada hospital y las características de cada paciente. Se recomienda la administración de un glucopéptido para la cobertura de los cocos grampositivos, asociado o no a aztreonam o a un aminoglucósido, con actividad frente a los bacilos gramnegativos. La cobertura empírica de *Paeruginosa* no suele ser necesaria, excepto en pacientes en hemodiálisis, neutropénicos y otros inmunodeprimidos graves. El uso empírico de anfotericina o fluconazol se reserva para pacientes seleccionados en los que el riesgo de funguemia se considere elevado. El tratamiento antibiótico debe adaptarse posteriormente a los resultados microbiológicos. La antibioterapia se inicia por vía parenteral, pero puede completarse por vía oral una vez estabilizado el paciente (linezolid, quinolonas o cotrimoxazol disponen de excelente biodisponibilidad).

Se debe individualizar la duración del tratamiento, habitualmente se recomienda una duración entre 7 y 10 días, con un máximo de 15 días, si no existen complicaciones de la infección, la respuesta inicial ha sido rápidamente favorable y no existe cardiopatía valvular de base o material protésico susceptible de colonizarse a distancia. El tratamiento debe prolongarse entre 4-6 semanas si después de la retirada del catéter existe bacteriemia o funguemia persistente, y/o se demuestra endocarditis infecciosa o tromboflebitis séptica. En caso de producirse una metástasis séptica osteoarticular, también se prolongará el tratamiento.

Ante un paciente con cultivo de catéter positivo y hemocultivos negativos que persiste febril hay que buscar focos alternativos, repetir los hemocultivos e instaurar tratamiento. Por el contrario, si se queda afebril tras la retirada del catéter, se aconseja no tratar y realizar un seguimiento estricto, independientemente del microorganismo causal.

**C) Patógenos específicos:** los principales microorganismos responsables de la bacteriemia asociada a catéter y su manejo y tratamiento se especifican en la Tabla II. En general, la bacteriemia asociada a catéter por *Staphylococcus* coagulasa negativo no precisa de tratamiento si se ha retirado el catéter y no es un paciente de riesgo. Si el paciente se encuentra en situación crítica o presenta factores de riesgo siempre debe ser tratado con antibióticos. Si es una bacteriemia complicada (endocarditis, tromboflebitis séptica, metástasis sépticas) se tratará durante cuatro semanas tras retirada del catéter; si es una bacteriemia no complicada se tratará durante 5-7 días; si se desea mantener el catéter, se tratará dos semanas y es aconsejable tratar localmente el catéter. En el caso de bacteriemia por *S. Aureus*, el catéter siempre se retirará y el paciente recibirá antibióticos. La duración del tratamiento dependerá si la bacteriemia es complicada (4-6 semanas) o no (2 semanas). Si persiste la bacteriemia más allá de 72 horas o existe sospecha de evolución desfavorable, se practicará un ecocardiograma transesofágico (ETE) para descartar endocarditis infecciosa. Si no hay disponibilidad para ETE, se debería realizar transtorácico (ETT) y si éste es negativo individualizar la duración del tratamiento. El tratamiento de la bacteriemia asociada a catéter por bacilos gramnegativos conlleva la retirada del catéter y antibioterapia específica durante 10-14 días. En los casos de candidemia (o funguemia) asociada a catéter, es necesaria su retirada y mantener el tratamiento antifúngico durante, al menos, 14 días tras el último hemocultivo positivo. El fluconazol es un tratamiento eficaz, debiendo emplear en su lugar anfotericina B en los pacientes que presenten infección por cepas resistentes a los azoles (*C. krusei*, *C. glabrata*), hayan recibido azoles en las semanas previas, y sufran neutropenia o inestabilidad hemodinámica. Asimismo ante la presencia de bacteriemia o fungemia persistente (*S. Aureus*, *Candida*), o ausencia de mejoría clínica tras 3 o más días de la retirada del catéter e inicio de antibioterapia apropiada, se deben realizar estudios oportunos para descartar complicaciones.

**D) Tratamiento local del catéter:** en el caso de la infección en que se quiera mantener el catéter una buena opción para descontaminarlo es utilizar la técnica del “antibiotic-block”, que consiste en el sellado intermitente o continuo del catéter con una concentración antibiótica apropiada en su interior (Tabla III)

Tabla I. Tratamiento empírico de la bacteriemia relacionada con el catéter.

Vancomicina 1 g/12 h i.v (ó teicoplanina 600mg/12h iv ó linezolid 600 mg/12h i.v.) +/- aztreonam 1g/8h iv ( ó amikacina 1-1,5 g/24h)+/-fluconazol 400mg/24h i.v ( ó anfotericina B 0,6 mg/kg/24 h.)

Tabla II. Tratamiento antibiótico de la bacteriemia relacionada con catéter según etiología.

Microorganismo	Tratamiento	Alternativas
<b><i>Stafilococcus coagulasa negativo</i></b>		Cefazolina o vancomicina
Sensible a meticilina	Cloxacilina 2g/4h iv.	Teicoplanina o Linezolid
Resistente a meticilina	Vancomicina 1g/12 h iv.	
<b><i>Staphilococcus aureus</i></b>		Cefazolina o vancomicina
Sensible a meticilina	Cloxacilina 2g/4h iv.	Teicoplanina o Linezolid
Resistente a meticilina	Vancomicina 1 g/12h iv	
<b><i>Enterococcus</i></b>	Ampicilina 2g/4h iv +/- aminoglucósido	Si resistente ampicilina: Linezolid 600mg/12h iv ó vancomicina 1g/12h iv+gentamicina
<b>Bacilos Gram negativos</b>		Carbapenem si BLEA (beta-lactamasa de espectro ampliado)
E.coli/Klebsiella	Ceftriaxona 2g/24 h iv o quinolonas	
Enterobacter/Acinetobacter	Imipenem 500mg/6h o meropenem 1g/8h	
S.maltophilia	Cotrimoxazol 3-5 mg/kg/8h	
P.aeruginosa	Ceftazidima/cefepime o meropenem/imipenem o piperacilina-tazobactam + amikacina 15mg/kg/24h iv	
<b>Candida</b>	Fluconazol 400-600 mg/24 h o anfotericina B =.6-1 mg/kg/24 h (ver texto)	

Tabla III. Preparación de diluciones antibióticas para el sellado de catéteres.

250 ml SSF 0,9% ó SG5%  
+  
500mg antibiótico (vancomicina, amikacina, quinolona\*, anfotericina B\*)  
+  
5cc heparina Na al 1% (1cc=1000 UI)  
Equivalencia: concentración antibiótico 2mg/ml y de heparina:20 UI/ml

Sellar catéter tras utilización: Hickman(2ml), port-a-cath (5ml).

Mantener la solución en nevera, protegida con papel aluminio durante un máximo de una semana. Garantizar el sellado un mínimo de doce horas diarias durante 14 días, administrando antibioterapia sistémica al menos hasta la resolución del cuadro del paciente.

• Quinolona: 400 mg de ciprofloxacino

\* Anfotericina B:diluir 50 mg en 10 cc SSF y añadir 2,5 ml de una solución que contenga 5cc heparina sódica al 1% en 250 ml SG5%

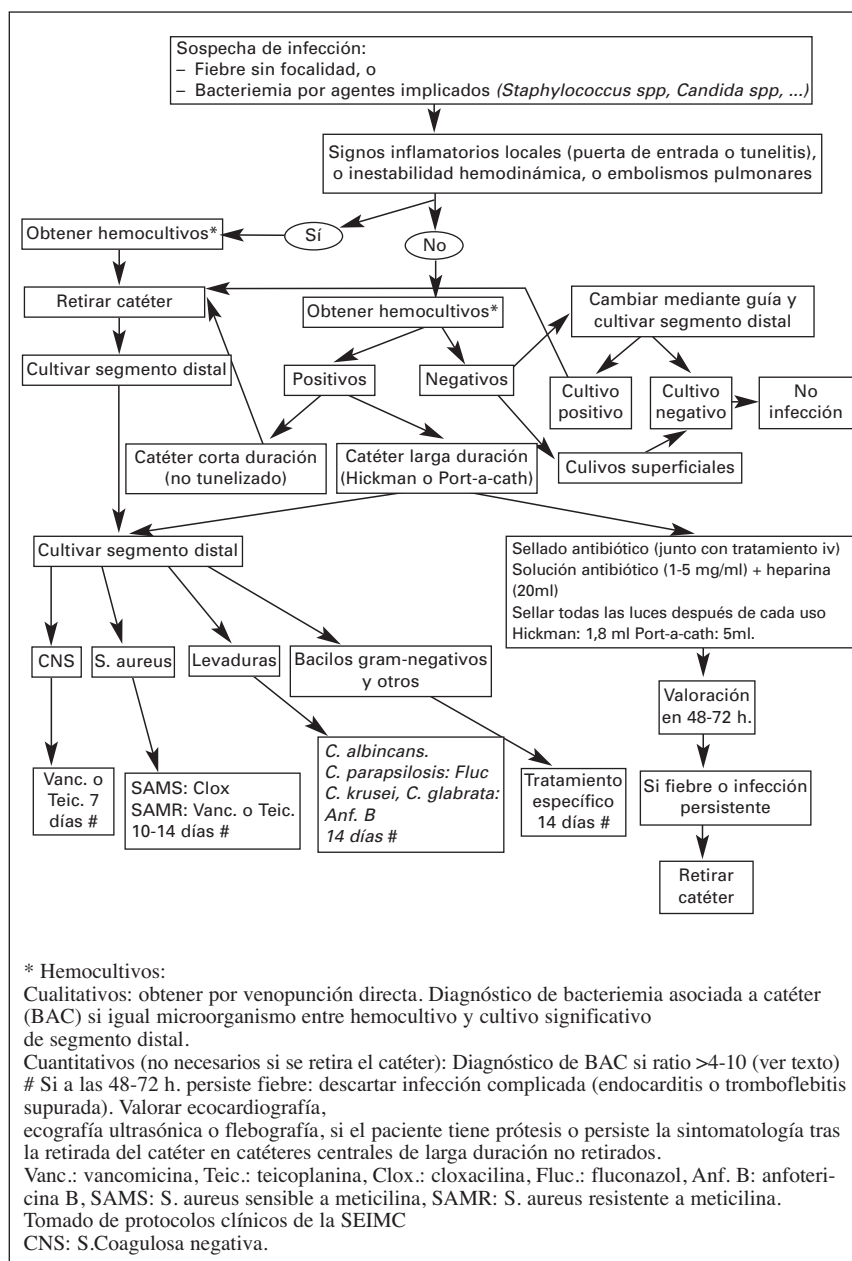


Figura 1. Algoritmo de actuación ante la sospecha de infección asociada a catéter venosos central.

**E) Complicaciones:** son la trombosis séptica, la endocarditis y las metástasis sépticas a distancia. Como norma general se deben sospechar en caso de que la fiebre persista más de 3 días o los hemocultivos permanezcan positivos a pesar de un tratamiento adecuado y/ o el catéter se haya retirado. En estos casos se debe realizar una búsqueda exhaustiva de estas complicaciones, retirar el catéter, si no se había retirado, y prolongar el tratamiento antibiótico 4- 6 semanas.

**1. Trombosis séptica (tromboflebitis supurada):** suele asociarse a infecciones por *Staphylococcus aureus*, aunque también *Candida spp.*, *Aspergillus* y bacilos Gram negativos. Si ocurre en las venas periféricas suele provocar signos inflamatorios locales (dolor, eritema) o regionales (cordón palpable), mientras que en las venas centrales puede producir tumefacción en cuello, tórax o extremidad ipsilateral y, en ocasiones, embolismos sépticos (fundamentalmente pulmonares). En los catéteres arteriales puede provocar pseudoaneurismas o embolias a la parte distal de la extremidad. El diagnóstico se realiza con ecografía en modo Doppler, flebografía o tomografía computadorizada (TC). El tratamiento consiste en retirar el catéter, prolongar la antibioterapia parenteral 4- 6 semanas y anticoagulación con heparina (si es de vena central o arterial, no en las venas periféricas). El tratamiento quirúrgico debe considerarse si hay bacteriemia persistente, supuración o infección metastásica. No se recomiendan agentes trombolíticos.

**2. Endocarditis infecciosa:** se debe sospechar en aquellos casos de bacteriemias persistentes y en toda bacteriemia asociada a catéter donde esté implicado *Staphylococcus aureus*. El diagnóstico se establece mediante ecocardiografía transesofágica y el tratamiento empírico siempre debe cubrir *Staphylococcus aureus* meticilín- resistente. El tratamiento es el mismo que para la trombosis séptica y además se debe valorar la posibilidad de realizar cirugía valvular.

**3. Metástasis sépticas:** incluyen embolismos sépticos, retinitis, osteomielitis, abscesos de partes blandas, epidurales. El tratamiento es el descrito previamente, salvo en la osteomielitis en que la antibioterapia debe prolongarse más tiempo (6- 8 semanas).

#### IV. PREVENCIÓN

Las dos medidas fundamentales para evitar las infecciones por catéter son la asepsia, tanto durante su inserción como en su manipulación, y la correcta indicación de su uso, no prolongando su permanencia más tiempo del imprescindible.

El personal responsable de la colocación y el cuidado de catéteres intravenosos deberá recibir formación sobre las indicaciones, inserción y mantenimiento de los mismos y adecuación del mismo al número y complejidad de los pacientes. En cuanto a la inserción del catéter se dará preferencia a la vía subclavia sobre femoral y yugular, se evitará la inserción en zonas próximas a fuentes de infección, se llevará a cabo una técnica estéril con medidas de barrera (bata, mascarilla, guantes, gorro, paños estériles), desinfección de la piel (preferiblemente con clorhexidina 2%), y se evitará la movilización del punto de inserción asegurando una buena fijación del catéter. Se examinará diariamente el punto de inserción, se cambiarán los apósitos regularmente, y se usará el mínimo número de conexiones, empleando una luz exclusiva para la nutrición parenteral. Los catéteres periféricos se deben cambiar cada 72- 96 horas, no así los centrales, salvo cuando la inserción se hizo en situación de emergencia sin técnica estéril en cuyo caso se debe cambiar a las 48 horas en otro lugar diferente. No está indicado el cultivo de rutina de puntas de catéter ni utilizar antibióticos tópicos en el punto de inserción (favorece las infecciones fúngicas).

Los catéteres impregnados en clorhexidina-sulfadiazina o rifampicina- minociclina han demostrado reducir la colonización y bacteriemias relacionadas con catéter con favorable relación coste-efectividad. Se recomiendan en centros que mantienen alta incidencia de infecciones a pesar del resto de medidas.

## Infección de la herida quirúrgica

Es la infección (secreción purulenta, absceso o celulitis difusa) que se produce en la zona de intervención quirúrgica y que se diagnostica en los primeros 30 días o en el primer año si hay colocación de material protésico. No es imprescindible para su diagnóstico la obtención de un cultivo positivo del exudado. Es la segunda infección nosocomial más frecuente (25%) y la primera entre los pacientes quirúrgicos. Se ha descrito una mortalidad global de 25%, con una mortalidad atribuible del 10% y una prolongación de la estancia de 5 a 7 días. El riesgo de infección de la herida depende de tres factores: el tipo de cirugía (Tabla IV); factores del paciente, como edad avanzada, gravedad de la enfermedad de base, diabetes mellitus, obesidad, colonización por microorganismos, alteración de la respuesta inmunológica, coexistencia de otras infecciones, tiempo de hospitalización preoperatoria, malnutrición, neoplasia, etc; y la técnica quirúrgica, incluyendo antisepsia adecuada, duración y urgencia de la cirugía, profilaxis antibiótica, ventilación del quirófano y esterilización de los instrumentos.

### I. ETIOLOGÍA

El tipo de microorganismo depende de las características de la herida quirúrgica; las heridas limpias se infectan por *Staphylococcus*, mientras que las heridas sucias suelen presentar infecciones polimicrobianas (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*). Las infecciones muy precoces (primeras 24 horas) suelen ser causadas por *Clostridium perfringens* y *Streptococcus* del grupo A.

### II. ACTITUD DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

Se debe sospechar infección de una herida quirúrgica ante la aparición de signos inflamatorios locales o manifestaciones generales de infección, como fiebre o leucocitosis. La infección puede ser superficial, profunda o del espacio quirúrgico (Tabla V). El diagnóstico etiológico se basa en el estudio microbiológico (tinción de Gram y cultivo) del exudado de la lesión. La muestra para microbiología debe recogerse de forma aséptica mediante aspiración con aguja o biopsia por punción. Los cultivos del borde de la herida tienen bajo rendimiento porque muchas veces los cambios que se producen en estos bordes están inducidos por toxinas y no se aísla ninguna bacteria, a pesar de ser frecuentemente utilizado, presenta numerosos falsos positivos, no permitiendo su diferenciación entre colonización e infección, por lo que no se admite como criterio diagnóstico. El tratamiento se basa en el abordaje quirúrgico adecuado (incisión, desbridamiento, eliminación de cuerpos extraños, incluyendo puntos de sutura, drenaje) y antibioterapia específica según el tipo de herida quirúrgica.

### III. PREVENCIÓN

La prevención de la infección de la herida quirúrgica se basa en disminuir el inóculo bacteriano e impedir su crecimiento. Para ello se puede actuar a diversos niveles: 1. disminuir al mínimo la estancia hospitalaria prequirúrgica; 2. mejorar el estado nutricional del paciente antes de la cirugía; 3. identificar y tratar las infecciones alejadas del sitio quirúrgico antes de la cirugía y postoperar la misma hasta que la infección esté resuelta; 4. mantener la máxima asepsia perioperatoria (antisepsia de la piel, de las manos, uso de mascarillas y guantes estériles, ventilación adecuada del quirófano, desinfección posterior del mismo, etc); 5. utilizar una técnica quirúrgica cuidada; 6. realizar una correcta profilaxis antibiótica eligiendo el antibiótico en función de los patógenos más comunes. El objetivo de la profilaxis antibiótica es mantener, durante toda la intervención y unas horas después de cerrar la incisión, una alta concentración sérica de antibióticos activos contra los microorganismos potencialmente contaminantes. Para ello se debe administrar una dosis intravenosa durante la inducción anestésica; si la intervención se prolonga se deben repe-

tir dosis intraoperatorias. En general, los antibióticos de elección son las cefalosporinas de 1ª y 2ª generación (Tabla VI). No obstante dada la tecnificación en cada campo se recomienda consultar las guías actuales específicas para cada cirugía. (ver Bibliografía)

Tabla IV. Tipos de heridas quirúrgicas.

<p><b>Heridas limpias</b> (infección 2-3%) No traumática, sin inflamación en la que no se ha penetrado en los tractos respiratorio, gastrointestinal y genitourinario. Se incluyen incisiones quirúrgicas sobre una zona de traumatismo no penetrante si cumple los anteriores criterios</p>	<p>Tiroides, paratiroides, hernia no complicada, esplenectomía electiva, laparotomía exploradora, colecistectomía sin apertura de vesícula, mastectomía.</p>
<p><b>Heridas limpias contaminadas</b> (infección 5-10%) Penetración de los tractos respiratorio, gastrointestinal y genitourinario bajo condiciones controladas y sin contaminación inusual. Se incluye tracto biliar, apéndice, vagina y orofaringe si no hay evidencia de infección ni grandes transgresiones de la técnica.</p>	<p>Esófago, gástrica, intestino delgado sin obstrucción, colecistectomía con apertura de vesícula, coledocolitiasis sin ictericia, cirugía colorectal con profilaxis, apendicitis flemosa.</p>
<p><b>Herida sucia</b> (infección 15-30%) Traumáticas con tejido desvitalizado y aquellas que engloban una zona infectada previamente o una viscera perforada. Aquellas con grandes transgresiones de la técnica o con apertura y derrame del contenido gastrointestinal, urinario o biliar. El organismo causante de la infección postquirúrgica estaba presente antes de la operación</p>	<p>Apendicitis gangrenosa, obstrucción intestinal o gástrica, cirugía colorrectal sin profilaxis, obstrucción de la vía biliar, hernias complicadas, pancreatitis agudas</p>

Tabla V. Criterios de infección de la herida quirúrgica.

<p><b>Infección de heridas superficiales.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aparece en los 30 días después de la operación.</li> <li>- Envuelve sólo la piel y el tejido subcutáneo de la incisión, por encima de las fascias.</li> <li>- Cumple al menos uno de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exudado purulento por la incisión superficial</li> <li>• Aislamiento de microorganismos en el exudado o tejido de la incisión superficial (obtenido de forma aséptica)</li> <li>• Diagnóstico clínico (dolor o tensión, enrojecimiento, inflamación localizada o calor )</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Infección de heridas profundas.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ocurre en los 30 días después de la intervención (o bien dentro del primer año si se deja algún cuerpo extraño implantado).</li> <li>- Envuelve tejidos profundos (fascia y planos musculares).</li> <li>- Cumple al menos uno de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Drenaje purulento de la incisión profunda pero no del órgano o espacio quirúrgico (ej.fascia,músculo,...)</li> <li>• Fiebre (&gt; 38º C), dehiscencia espontánea profunda, dolor localizado o signos inflamatorios locales a pesar de cultivos negativos</li> <li>• Observación de absceso o signos de infección que afecte la incisión profunda durante una reintervención, o por examen histológico o radiológico</li> <li>• Diagnóstico clínico</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Infección del órgano o espacio quirúrgico.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La infección afecta órganos o cavidades que fueron abiertos o manipulados durante la intervención</li> <li>- Cumple al menos uno de los siguientes <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exudado purulento a través de un drenaje colocado en la proximidad del órgano o cavidad intervenida</li> <li>• Aislamiento de microorganismos de un cultivo (obtenido de forma aséptica) del líquido o tejido del órgano o cavidad</li> <li>• Absceso o signos de infección que afecta al órgano o cavidad intervenido durante el examen directo durante una reintervención, o por estudio histológico o radiológico</li> <li>• Diagnóstico clínico</li> </ul> </li> </ul>
---

Tabla VI. Profilaxis de la infección de la herida quirúrgica.

Tipo de cirugía	Primera elección	Alternativas
<b>Limpia</b>		
Cardiaca	Cefazolina 1gr iv unidosis o cada 8h por 1-2d Considerar mupirocina intranasal	Vancomicina 1g iv
Torácica	Cefazolina 2 gr iv	Vancomicina 1g iv
Vascular	Cefazolina 2 gr iv	Vancomicina 1g iv
Neurocirugía	Cefazolina 2 gr iv	Vancomicina 1g iv
Ortopédica	Cefazolina 2 gr iv	Vancomicina 1g iv + gentamicina 80mg iv
Oftálmica	Gentamicina/tobramicina en colirio de las 2-24 h previas.	Cefazolina 100mg en inyección conjuntival al final de la cirugía
<b>Limpia-contaminada</b>		
Orofaringea	Amoxic-clavulánico 2 g. iv. o cefazolina 2g iv	Clind 600mg+gent 1.5mg/kg. iv (Clind 600mg+gent 2 mg/kg iv)
Gastroduodenal	Cefazolina 2 g. iv.	o cefoxitina 1-2g iv.
Biliar	Cefazolina 2 g. iv.	(Clind 600 mg+gent 80 mg iv)
Colorrectal* / apendicectomía	Cefoxitina 1-2 g. iv.	o cefoxitina 1-2 g. iv.
Histerectomía/ cesárea** / aborto	Cefazolina 1-2 g. iv.	(MTZ 500 mg o clind. 600 mg iv)+ gent 2 mg/kg.
Urológica	Cefazolina 2 g iv	Clind 600 mg+ gent 80 mg iv.
<b>Sucia***</b>		
Viscera rota	Cefoxitina 1-2 g/ 6 h iv + gent 80mg/ 8 h iv.	Clind 600 mg/6 h iv. + gent. 80 mg / 8 h iv. Vancomicina 1 g/ 12 h. iv.
Herida traumática	Cefazolina 1-2 g. / 8 h iv.	

MTZ: metronidazol; Clind: clindamicina; Gent: gentamicina

\* Si la cirugía es electiva es necesario preparar el colon mediante el uso de enemas y agentes catárticos, así como administrar antibióticos no absorbibles por vía digestiva.

\*\* Cesárea de alto riesgo: administrar el antibiótico profiláctico justo después de clampar el cordón.

\*\*\* En el caso de cirugía sucia es necesario continuar con el antibiótico durante al menos 5 días.

## Neumonía nosocomial

La neumonía nosocomial es una causa frecuente infección nosocomial, la primera en unidades de cuidados intensivos, y la de mayor mortalidad. Según las últimas guías se distinguen 3 entidades con diferencias etiológicas y, por tanto, actitud diferente. La neumonía adquirida en el hospital (NAH) en el paciente no ventilado es aquella que aparece tras 48 horas o más de la admisión en un hospital. La neumonía asociada a ventilador (NAV) es aquella neumonía que se adquiere tras 48 horas de intubación endotraqueal. La neumonía adquirida en entorno sanitario (NAES) incluye a pacientes que han estado ingresados en un hospital de agudos 2 o más días en los 90 días previos, residentes en residencias u hospitales de crónicos, receptores de antibióticos o citostáticos intravenosos o incluidos en sesiones de hemodiálisis.

### I. ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

Ambas difieren sustancialmente de la neumonía adquirida en la comunidad. En un sujeto normal la flora orofaríngea está constituida por cocos grampositivos pero a medida que avanza la hospitalización va siendo sustituida por gramnegativos, lo cual es de mayor importancia en pacientes críticos en cuidados intensivos. Este fenómeno es propiciado por la alcalinización

yatrogénica con antihistamínicos (antiH2) o inhibidores de la bomba de protones (IBP), la nutrición enteral, el uso de sondas nasogástricas o la presión antibiótica. De esa manera, repetidas microaspiraciones del contenido orofaríngeo o gástrico favorecidas por situaciones de bajo nivel de conciencia, manipulación de la vía aérea o permanencia en decúbito son el principal mecanismo patogénico. En pacientes críticos esto es aun mayor por lo que las enterobacterias y, fundamentalmente, *Pseudomona aeruginosa*, son los principales responsables. El segundo agente en frecuencia es *Staphylococcus aureus*, que es excepcional fuera del paciente ventilado y se suele presentar en pacientes con traumatismo craneoencefálico, coma, gripe, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica o con colonización nasal.

La mayoría de estudios sobre neumonía nosocomial se han realizado en pacientes con ventilación mecánica. Sin embargo, en un estudio multicéntrico realizado en España se demostró que, fuera de la ventilación mecánica, neumococo y *Legionella*, transmitidos por aerosoles aéreos y acuosos (a los que no suele estar expuesto el paciente ventilado) siguen siendo más frecuentes que los bacilos gramnegativos. Es probable que en estos pacientes la flora orofaríngea se modifique en menor medida. Sin embargo, en casi el 50% de los casos de neumonía nosocomial el agente causal queda sin identificar. Se debe sospechar la participación de *Legionella* en pacientes en tratamiento corticoideo crónico, en institucionalizados y en determinados ambientes epidemiológicos (zona de Levante, entorno hospitalario en obras, brotes epidémicos).

Se debe pensar en anaerobios después de cirugía abdominal y en casos de boca séptica, bajo nivel de conciencia o aspiración masiva. Las infecciones oportunistas como la neumonitis por *Citomegalovirus* (CMV) o la enfermedad pulmonar invasiva por hongos deben sospecharse en pacientes inmunodeprimidos, incluyendo los pacientes transplantados, neutropénicos o bajo tratamiento prolongado con corticoides en el caso de la neumonía por *Aspergillus*.

Otro aspecto a considerar en la neumonía nosocomial es la emergencia de las resistencias a antibióticos. *Staphylococcus* resistentes a metilina, enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro ampliado (BLEA) y *Acinetobacter* o *Pseudomonas* multirresistentes constituyen un problema añadido que es necesario considerar a la hora de iniciar el tratamiento de forma empírica. Los factores de riesgo para infección por bacterias multirresistentes (BMR) aparecen en la Tabla VII.

## II. DIAGNÓSTICO

Comúnmente la neumonía nosocomial se definía por la presencia de fiebre, leucocitosis y secreciones traqueobronquiales purulentas (al menos 2 de los 3) acompañados de nuevo o progresivo infiltrado radiológico. Estos criterios pueden ser difíciles de reconocer en el paciente hospitalizado y, particularmente, en el paciente ventilado. Otras entidades como insuficiencia cardíaca, hemorragia intraalveolar, embolismo pulmonar o distrés respiratorio pueden dar síntomas y signos radiológicos similares.

La obtención de un diagnóstico etiológico permite confirmar el diagnóstico y orientar el tratamiento antibiótico. Se debe realizar tinción de Gram y cultivo cuantitativo de muestras respiratorias, toracocentesis diagnóstica si hay derrame pleural, hemocultivos seriados y determinación de antígeno de neumococo y *Legionella* en orina. En la NAH se prefieren obtener dichas muestras de forma no invasiva y sólo recurrir a técnicas invasivas en casos de mala respuesta al tratamiento empírico o en sujetos inmunodeprimidos. Estas técnicas se realizan por broncoscopia e incluyen cepillado bronquial con catéter telescópico y lavado broncoalveolar (LBA), si obtenemos un cultivo cuantitativo con  $>10^3$  UFC/ml en el cepillado y  $>10^4$  UFC/ml en el lavado se considera positivo. En los casos de NAV se prefieren los métodos invasivos, aunque una alternativa válida a la broncoscopia es el aspirado traqueal (positivo si  $> 10^5$ ).

Si el paciente está recibiendo esteroides sería aconsejable además solicitar cultivo de hongos en esputo, determinación de antígeno de galactomanano en suero (teniendo en cuenta que el tratamiento con piperacilina-tazobactam produce falsos positivos) y TC torácico. En pacientes transplantados también se debería realizar antigenemia de CMV.



### III. TRATAMIENTO

**A) Tratamiento empírico:** actualmente el factor clave que debe guiar la antibioterapia empírica es el riesgo de infección por BMR (Tabla VII). En la NAH no grave también es posible tratar con los mismos antibióticos que el grupo sin riesgo para BMR. La gravedad de la neumonía nosocomial viene determinada por los factores expuestos en la Tabla VIII. En aquellos casos con factores de riesgo específico para otro agente se deberá añadir la antibioterapia apropiada.

Como norma general se debe iniciar tratamiento empírico con la sospecha diagnóstica, por vía intravenosa y a dosis plenas, ajustando posteriormente la dosis según función renal y hepática. Las pruebas complementarias nunca deben demorar el inicio del tratamiento y éste debe establecerse con precocidad, pues se ha demostrado que su retraso es un factor de mal pronóstico. La tinción de Gram puede guiar la antibioterapia inicial. El tratamiento empírico debe establecerse según las peculiaridades propias de cada hospital, tanto en etiología como en resistencias.

**B) Tratamiento de continuación:** viene dado por la respuesta al tratamiento empírico y los resultados microbiológicos. Así, una tinción de Gram negativa de aspirado traqueal (ausencia de bacterias o células inflamatorias) tiene un valor predictivo negativo mayor del 90% en ausencia de cambio reciente de antibióticos, y nos debería inducir a valorar otros diagnósticos alternativos. Si la respuesta es buena y no se demuestra la presencia de *Pseudomonas*, enterobacterias multirresistentes, *S. aureus* o *Acinetobacter* se puede simplificar el tratamiento con monoterapia, en función del resultado de los cultivos. En ese sentido las quinolonas han demostrado la misma eficacia que imipenem o ceftazidima. No es aconsejable prolongar el tratamiento aminoglucósido más de 5- 7 días, si la respuesta es favorable.

Si el paciente ha estado con el antibiótico correcto desde el principio y la evolución está siendo buena, en la actualidad se recomiendan pautas más cortas de duración, siendo suficiente ciclos de 7 días frente a los tradicionales de 14- 21 días, que deberían seguir usándose en aquellos casos producidos por *S. aureus*, *Pseudomonas* o *Acinetobacter* y en neumonías necrotizantes. Esta medida junto con la anterior (desescalar antibióticos) disminuye la presión antibiótica y, en consecuencia, las resistencias a los mismos.

**C) Tratamiento específico:** en la neumonía por *Legionella* las quinolonas se han demostrado superiores a los macrólidos, y se debe mantener el tratamiento 14-21 días. Para las formas más graves se puede añadir rifampicina. En la neumonía por *Pseudomonas* se recomienda tratamiento combinado con 2 antibióticos. Para la neumonía por *Acinetobacter* los agentes más activos son los carbapenems, sulbactam y colistina. Además pueden ser útiles los antibióticos nebulizados (aminoglucósidos o colistina), aun si el agente es resistente a los mismos, se deben administrar bajo vigilancia pues pueden provocar broncoespasmo. En las neumonías por enterobacterias se deben evitar las cefalosporinas, siendo de elección los carbapenems. Linezolid ha demostrado ser superior a vancomicina en el tratamiento de la neumonía estafilocócica. Para la neumonía por *Aspergillus* está indicado anfotericina B liposomal, si existe intolerancia o mala respuesta se pueden utilizar caspofungina o voriconazol.

**D) Respuesta al tratamiento:** los criterios de respuesta clínica son disminución de la fiebre, la leucocitosis y la purulencia del esputo y mejoría de la función respiratoria, pero no suele evidenciarse antes de 48-72 horas. Por ese motivo no debe modificarse el antibiótico en ese período. La mejoría radiológica suele ser más tardía. Se considera falta de respuesta cuando pasado ese tiempo no hay mejoría clínica o el paciente empeora. Si existe respuesta clínica se debe desescalar la antibioterapia.

En los casos de no respuesta hay que valorar otras posibilidades no infecciosas (síndrome de distrés respiratorio del adulto, neumonitis química por aspiración, insuficiencia cardíaca

congestiva, embolismo pulmonar, atelectasia, hemorragia alveolar), resistencia de la bacteria al tratamiento (monoterapia para *Pseudomonas*), ausencia de cobertura frente a la misma, etiología no bacteriana (virus, hongos), presencia de complicaciones (fundamentalmente empiema), existencia de otro foco infeccioso (flebitis asociada a catéter, sinusitis en pacientes con sonda nasogástrica, infección urinaria) o incluso fiebre medicamentosa.

Para descartar un proceso no infeccioso serían útiles la gammagrafía pulmonar, la TC torácica helicoidal y la fibrobroncoscopia con LBA para descartar hemorragia intraalveolar. La TC también es útil para detectar un posible derrame pleural del que habría que excluir empiema y, en su caso, drenarlo. Una TC extratorácica focalizada en senos paranasales y abdomen también podrían considerarse. Antes de efectuar un cambio antibiótico se deben tomar nuevas muestras, preferiblemente por métodos invasivos si no se realizaron previamente. Si los cultivos demuestran patógeno inhabitual o resistente al tratamiento éste deberá modificarse en consecuencia. Si los resultados microbiológicos y radiológicos son negativos puede plantearse la biopsia abierta aunque en sujetos inmunocompetentes su valor es dudoso. Si el paciente presenta deterioro de su situación se deberá ampliar la cobertura antibiótica dirigida a patógenos no habituales o resistentes.

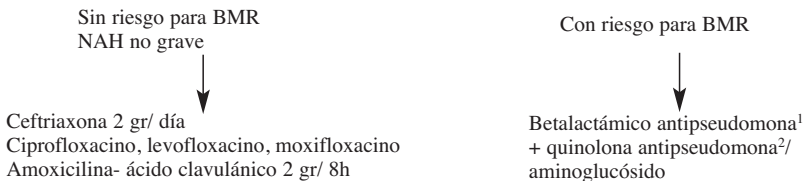
Tabla VII. Factores de riesgo para Bacterias Multirresistentes (BMR).

Neumonía adquirida en el entorno sanitario.  
Duración de la hospitalización mayor de 5 días.  
Enfermedad o tratamiento inmunodepresor.  
Consumo de antibióticos en los 90 días previos.  
Alta frecuencia local de resistencias.

Tabla VIII. Criterios de gravedad de la neumonía nosocomial.

Necesidad de ingreso en UVI.  
Insuficiencia respiratoria (ventilación mecánica o  $\text{FiO}_2 > 35\%$  para mantener saturación  $> 90\%$ ).  
Progresión radiológica o neumonía multilobar.  
Sepsis grave o disfunción orgánica (shock, necesidad de aminas vasoactivas, diuresis  $< 20 \text{ ml/h}$ , necesidad de diálisis)

Algoritmo 1. Antibioterapia en la neumonía nosocomial.



BMR: bacterias multirresistentes. NAH: neumonía adquirida en el hospital.

1: Cefepime 1- 2 gr/6- 8h; ceftazidima 2 gr/ 8h; Imipenem 500 mgr/ 6 h; Meropenem 1 gr/ 8h; Piperacilina- tazobactam 4,5 gr/ 6h.

2: Ciprofloxacino 400 mgr/ 8h; Levofloxacino 500 mgr/ 12h (durante las primeras 48- 72 horas y continuar con 500 mgr/ 24h).

Si riesgo de anaerobios añadir clindamicina 600 mgr/ 8h.

Si riesgo de *S. Aureus* Oxacilin-Resistente (SAOR) añadir vancomicina 15 mgr/ Kg cada 12h o linezolid 600 mgr/ 12h.

Si riesgo de *Legionella* añadir levofloxacino 500 mgr/12h.

## BIBLIOGRAFÍA

- Almirante B., Ferrer C. Infecciones nosocomiales. *Medicine* 2006; 9(49):3204-3210.
- Cabrejas L, Álamo C, Jaén F, García C, Morales E, de Alba C, Lizasoain M *et al.* Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección relacionada con catéteres centrales no permanentes. Grupo de trabajo de catéteres intravasculares/ comisión de infección hospitalaria, profilaxis y política antibiótica. Hospital 12 de Octubre. Junio 2004. Disponible en [[http://www.h12o.es/publica\\_docu/protocolos/20040601\\_RecomendacionesCateteresCentralesNoPermanentes.pdf](http://www.h12o.es/publica_docu/protocolos/20040601_RecomendacionesCateteresCentralesNoPermanentes.pdf)].
- Mermel L, Farr B, Sherertz R, Raad I, O' Grady N, Harris J and Craven D. Guidelines for the management of intravascular catheter- related infections. *CID* 2001; 32: 1249- 1272.
- O' Grady N, Alexander M, Patchen E, Gerberding J, Heard S, Maki D, Masur H. Guidelines for the prevention of intravascular catheter- related infections. *CID* 2002; 35: 1281- 1307.
- Grupo de estudio de infección hospitalaria de la Sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Conclusiones de la conferencia de consenso en infecciones por catéter. *Med Intensiva* 2003; 27 (9): 615- 20.
- Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Profilaxis con antimicrobianos en cirugía. Documento de consenso. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2002; 20(7): 335-340.
- American Thoracic Society Documents. Guidelines for the management of adults with hospital- acquired, ventilator- associated, and healthcare- associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. Feb 15, 2005; 171: 388- 416.
- Pigrau C, Horcajada JC, Cartón JA, Pujol M: Infección urinaria. En: Aguado JM, Almirante B, Fortún J (Eds). *Protocolos clínicos de la SEIMC*. [www.seimc.org](http://www.seimc.org).
- M. Fernández Guerrero, A. Alarcón, J. Fortín, P. Llenares: Infecciones de los catéteres vasculares. En: Aguado JM, Almirante B, Fortún J (Eds). *Protocolos clínicos de la SEIMC*. [www.seimc.org](http://www.seimc.org).

## Fiebre en el viajero y en el inmigrante

Jara Llenas García, Mónica Odriozola Grijalba y  
Santiago Izco Esteban. *Medicina Interna*

Desde que se han popularizado los viajes internacionales, el médico se enfrenta cada vez con más frecuencia a pacientes con síndromes febriles después de un viaje internacional. Se calcula que entre el 24 y el 64% de los viajeros presentan un problema médico durante el viaje o a su regreso, de los cuales un 8-11% requieren asistencia médica. La fiebre es el segundo motivo de consulta (tras la diarrea) en los viajeros procedentes de regiones tropicales y subtropicales, afectando a un 11-19% de éstos. La causa más frecuente de fiebre es la malaria (27-42%), seguida por infección respiratoria (11-24%), gastroenteritis (14%), dengue (8%), neumonía bacteriana (6%), hepatitis (3-6%) y fiebre tifoidea (2-3%).

### I. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA AL VIAJERO CON FIEBRE

El diagnóstico de la fiebre en el viajero debe basarse sobre todo en una detallada historia clínica y una cuidadosa exploración física. Se han elaborado unas guías clínicas con información elemental a tener en cuenta (Tabla I). Ante un viajero o inmigrante con fiebre debemos de plantearnos siempre cuatro preguntas: ¿qué es posible?, ¿qué es probable?, ¿qué es tratable?, y ¿qué es transmisible?.

**A) Anamnesis.** Debe incluir toda la información posible sobre el viaje realizado.

**1. Vacunaciones y quimioprofilaxis antipalúdica.** Se debe preguntar al paciente si recibió las vacunas recomendadas para la zona a la que iba a viajar. La vacunación contra el VHA, VHB y fiebre amarilla son muy efectivas y prácticamente descartan dichas patologías. Sin embargo, la vacuna contra la fiebre tifoidea o la inmunización pasiva con inmunoglobulina contra el VHA tienen una efectividad de cerca del 70%, por lo que dichas patologías no deben descartarse aunque el paciente haya realizado la profilaxis (Tabla II).

## 562 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

Tabla I. **Guías para la evaluación de la fiebre sin foco en el viajero** (tomada de Lo Re III V, Gluckman SJ. Fever in the Returned Traveller. Am Fam Physician 2003;68:1343-50).

1. Siempre se deben considerar infecciones comunes (NAC, ITU,...) y causas no infecciosas de fiebre (tromboflebitis, TEP).
2. Siempre se deben considerar causas no relacionadas con el viaje
3. Si el periodo de incubación es corto (<21 días), se deben considerar como causas más probables la malaria, la fiebre tifoidea, el dengue o la rickettsiosis.
4. Si el periodo de incubación es largo (>21 días), se deben considerar como causas más probables la malaria, la tuberculosis o la hepatitis A (en no inmunizados).
5. Si el paciente impresiona de gravedad o tiene alteración del estado mental, se debe consultar rápidamente con un experto en enfermedades infecciosas. Aunque las fiebres hemorrágicas virales y la meningococemia son muy infrecuentes deben ser consideradas, ya que se trata de emergencias médicas.
6. Los signos que deben alertar sobre la necesidad de una intervención médica urgente son: manifestaciones hemorrágicas, distress respiratorio, hipotensión o inestabilidad hemodinámica, confusión, letargia, rigidez de nuca o focalidad neurológica.
7. Si después del estudio inicial no se llega a un diagnóstico, se deben considerar causas atípicas. En esta situación, se debe consultar con un especialista en enfermedades infecciosas.

NAC: neumonía adquirida en la comunidad, ITU: infección del tracto urinario, TEP: tromboembolismo pulmonar

Si el paciente ha viajado a una zona endémica para malaria hay que preguntarle acerca de las medidas barrera de protección frente a la picadura de artrópodos y la quimioprofilaxis realizada (fármaco, dosis, duración, cumplimiento, fecha de la última toma). Hay que tener en cuenta que dicha profilaxis no protege totalmente y que, además, el grado de cumplimiento suele ser bajo.

Tabla II. **Eficacia y duración de algunas vacunas del viajero.**

Vacuna	Eficacia (%)	Duración
Cólera	50-60	6 meses
Fiebre tifoidea	75	2-5 años
Encefalitis japonesa	85	3 años
Meningococemia	85-95	3 años
Hepatitis B	>90	>7 años
Hepatitis A	>90	>10 años
Polio	90-100	De por vida
Fiebre amarilla	100	10 años

**2. Tipo de viaje realizado.** Se debe registrar no sólo el destino sino todo el itinerario realizado así como los medios de transporte empleados ya que, ocasionalmente, los brotes de enfermedades infecciosas se relacionan con cruceros, trenes o viajes en avión. Es muy importante conocer el propósito del viaje ya que el grado de contacto con las personas autóctonas del país puede variar enormemente y suele ser mayor en viajeros que acuden a visitar a familiares o a realizar trabajos de cooperación. Así mismo, se debe interrogar acerca del tipo de alojamiento utilizado, las bebidas y alimentos consumidos y el contacto con animales. También se debe preguntar acerca de los contactos sexuales ya que éstos se dan hasta en un 50% de los jóvenes que viajan al trópico y pueden ser una exposición a enfermedades de transmisión sexual (Tabla III). Se debe preguntar por todos los viajes realizados en los 12 meses previos al episodio febril.

Hay varias páginas web con información actualizada acerca de las enfermedades infecciosas que inciden en las distintas regiones geográficas: <http://www.cdc.gov>, <http://www.trop-net.net>, <http://www.istm.org/geosentinel/main.html>, [www.fevertravel.ch](http://www.fevertravel.ch).

**3. Síntomas presentados.** Se debe realizar una anamnesis detallada de los síntomas que presenta el paciente y estimar el período de incubación. Esto es importante para acotar el diagnóstico (Tabla IV) ya que si la fiebre comienza más de 21 días después del regreso pueden excluirse la mayoría de causas virales (excepto la infección aguda por VIH o citomegalovirus) y las rickettsiosis. Hay que tener en cuenta que el período de incubación de la malaria se alarga si se ha tomado quimioprofilaxis.

Tabla III. Exposiciones específicas y enfermedades infecciosas asociadas.

Exposición	Enfermedades
Comida poco cocinada	Cólera, salmonelosis no tifoidea, triquinosis, fiebre tifoidea, hepatitis A, toxoplasmosis, amebiasis, cestodiasis
Agua no tratada	Cólera, hepatitis A y E, amebiasis, salmonelosis no tifoidea, fiebre tifoidea, giardiasis, shigelosis.
Lácteos no pasteurizados	Brucelosis, tuberculosis, fiebre tifoidea, shigelosis
Contacto con agua dulce	Leptospirosis, esquistosomiasis, amebiasis de vida libre
Contacto directo con tierra (caminar descalzo)	Anquilostomiasis, estrongiloidiasis, larva migrans cutánea, tungiasis
Contacto sexual	Chancroide, gonorrea, hepatitis B y C, VIH, sífilis
Contacto con animales	Brucelosis, fiebre Q, tularemia, rabia, peste, ántrax, fiebres hemorrágicas víricas.
Picaduras	
– Mosquitos	Malaria, dengue, fiebre amarilla, filariasis
– Garrapatas	Rickettsiosis, borreliosis, fiebre Q, encefalitis, tularemia
– Moscas	Tripanosomiasis africana, leishmaniasis, oncocercosis, bartonellosis
– Triatómidos	Tripanosomiasis americana
– Pulgas	Peste, tifus murino
– Piojos	Tifus exantemático, fiebre recurrente
Cuevas	Histoplasmosis, rabia
Contacto con enfermos	Enfermedad meningocócica, tuberculosis, fiebres hemorrágicas virales

Tabla IV. Períodos de incubación para las enfermedades infecciosas del viajero.

Menor de 21 días	Mayor de 21 días
Tripanosomiasis del este de África.	Tripanosomiasis del oeste de África
Malaria	Malaria (sobre todo si profilaxis ineficaz)
Dengue	Rabia
Salmonelosis no tifoidea	Hepatitis virales (A,B,C,D,E)
Fiebre tifoidea	Absceso hepático amebiano
Fiebre amarilla	Leishmania
Peste	Brucelosis
Fiebres hemorrágicas virales	VIH
Tifus	Tuberculosis
Meningococemia	Borreliosis (fiebre recurrente)
Encefalitis japonesa	Esquistosomiasis aguda sistémica (fiebre de Katayama)
Leptospirosis	

**B) Exploración física.** En la Tabla V se resumen los principales hallazgos y su significado. Es importante explorar los oídos, dientes y senos paranasales ya que las otitis, abscesos dentales y sinusitis son causas de fiebre sin foco y deben ser descartadas antes de iniciar un estudio exhaustivo de fiebre en el viajero. La presencia de adenopatías es muy útil para el diagnóstico (Tabla VI). La existencia de fiebre y estado mental alterado (Tabla VII) es una emergencia que requiere manejo especializado. Se debe realizar siempre una exploración genital.

Tabla V. Exploración física en el viajero con fiebre.

Exploración física	Valor diagnóstico
Disociación pulso-temperaturas	Sugiere fiebre tifoidea o rickettsiosis.
Conjuntivitis	Sugiere leptospirosis
Soplo cardíaco	Descartar endocarditis
Hepato/Esplenomegalia	Mononucleosis infecciosa, tripanosomiasis, tífus, malaria, dengue, leishmaniasis visceral, fiebre tifoidea, brucelosis, absceso hepático, esquistosomiasis, hepatitis virales, leptospirosis
Ictericia	Hepatitis virales, leptospirosis, malaria, colangitis, fiebre amarilla y otras fiebres virales hemorrágicas, tífus epidémico
Broncoespasma	Síndrome de Loeffler, fiebre de Katayama, eosinofilia pulmonar tropical
Rash maculopapular	Dengue y otras arboviriasis, tífus, leptospirosis, VIH, VHB, reacción medicamentosa, rickettsiosis
Roseola	Fiebre tifoidea
Escara	Rickettsiosis, tripanosomiasis africana, tularemia
Petequias, equimosis.	Dengue, meningococemia, leptospirosis, fiebres hemorrágicas

Tabla VI. Causas de linfadenopatía en el viajero.

**Linfadenopatía localizada**

**Infecciones bacterianas:** bartonelosis, peste, infección estafilocócica o estreptocócica, tuberculosis (escrófula), tularemia, tífus

**Infecciones parasitarias:** tripanosomiasis africana y americana, filariasis, toxoplasmosis

**Linfadenopatía generalizada**

**Infecciones bacterianas:** brucelosis, leptospirosis, sífilis secundaria, melioidosis, tuberculosis, fiebre tifoidea

**Infecciones virales:** VIH, dengue, VHB, sarampión, rubeola, mononucleosis, fiebre de Lassa

**Infecciones fúngicas:** blastomicosis, coccidiomicosis, histoplasmosis

**Infecciones parasitarias:** leishmaniasis visceral

**No infecciosas:** neoplasias, sarcoidosis, LES, artritis reumatoide, fármacos

Tabla VII. Causas de fiebre y alteración del estado mental.

**Infecciones bacterianas:** meningococemia, fiebre tifoidea, meningitis aguda bacteriana

**Infecciones virales:** encefalitis japonesa, rabia, fiebre amarilla, fiebres hemorrágicas virales (Ébola, Marburg, Lassa)

**Infecciones parasitarias:** tripanosomiasis africana, malaria por *Plasmodium falciparum*, neurocisticercosis

### C) Pruebas complementarias.

**1. Iniciales.** Deben incluir un **sistemático de sangre, bioquímica de sangre con perfil hepático, sistemático de orina, hemocultivos y urocultivo**. Los exámenes iniciales de laboratorio deben centrarse en aquellas enfermedades que pueden poner en peligro la vida, sobre todo malaria y fiebre tifoidea. Por eso se deben recoger **hemocultivos para fiebre tifoidea** y realizar un **frotis** y una **gota gruesa** en todo paciente que haya estado en una zona endémica de malaria y refiera fiebre, aunque ésta no se objetive en el momento de la exploración. Si la gota gruesa es negativa pero la sospecha clínica de malaria es alta se debe repetir al menos dos veces en las siguientes 24-48 horas. Debido a que la mayoría de las infecciones virales y las rickettsiosis se diagnostican mediante **serología** es importante **recoger plasma del primer día** para poder comparar los títulos de anticuerpos posteriormente.

**2. Según los signos y síntomas.** En la Tabla VIII se recogen las principales pruebas a solicitar según la sospecha clínica.

Tabla VIII. **Pruebas complementarias a considerar según los signos/síntomas.**

Respiratorio	Rx tórax, Gram, baciloscopia y cultivo esputo, examen fresco de esputo para investigación de huevos ( <i>Paragonimus</i> ) o larvas ( <i>Strongyloides</i> ), broncoscopio, TC torácico
Diarrea o dolor abdominal	Leucocitos y sangre oculta en heces, coprocultivo y examen de parásitos en heces, detección fecal de antígenos de <i>Giardia/Cryptosporidium</i> , endoscopia, ecografía, TC
Lesión cutánea	Raspado, aspirado o biopsia cutánea, tinciones y cultivo para micobacterias, hongos y bacterias, estudio de <i>Leishmania</i>
Adenopatía	Aspirado y biopsia, tinciones y cultivo, Rx, TC
Lesión genital	Frotis y cultivo de exudado, citología, exploración ginecológica, ecografía
Hematuria/hematospermia	Investigación de huevos de <i>Schistosoma</i> en orina y esperma
Neurológico	PL y examen LCR (citobioquímica, cultivos, serología, biología molecular), TC, RMN
Artritis	Artrocentesis, análisis y cultivo líquido sinovial
Eosinofilia	Investigación de parásitos en heces y microfilarias en sangre, serología de helmintos

LCR: líquido cefalorraquídeo. PL: punción lumbar. RMN: resonancia magnética nuclear. Rx: radiografía. TC: tomografía computerizada.

### D) Aproximación sindrómica.

**1. Fiebre con manifestaciones hematológicas:** si existe anemia hay que pensar sobre todo en malaria, si existe eosinofilia en esquistosomiasis, filariasis, fasciolosis, larva migrans visceral y si aparecen manifestaciones hemorrágicas en fiebres virales hemorrágicas y meningococemia.

**2. Fiebre con lesiones cutáneas:** el diagnóstico es muy amplio y dependerá del tipo de lesión (Tabla V).

**3. Fiebre con diarrea:** si es aguda, pensar en bacterias enteropatógenas, si es crónica, en parásitos como *Giardia lamblia* o *E. histolytica* o causas no infecciosas como colitis inflamatoria.

**4. Fiebre con dolor abdominal:** descartar fiebre tifoidea y absceso hepático amebiano.



**5. Fiebre con visceromegalia:** descartar malaria, absceso hepático amebiano o leishmaniasis visceral. Si aparece citolisis o ictericia pensar en hepatitis virales, malaria, fiebres virales o leptospirosis.

**6. Fiebre con síntomas respiratorios:** lo más frecuente son las infecciones comunes pero habrá que valorar la posibilidad de tuberculosis, histoplasmosis y legionelosis. Si hay eosinofilia descartar helmintiasis titulares (toxocariosis, esquistosomiasis, strongiloidiasis). Si hay afectación orofaríngea, hay que tener en cuenta la difteria y las fiebres virales hemorrágicas.

**7. Fiebre con manifestaciones neurológicas:** descartar malaria, meningitis meningocócica, encefalitis virales, fiebre tifoidea, leptospirosis o rickettsiosis.

**8. Fiebre con patología muscular:** ver Tabla IX.

Tabla IX. Patología muscular infecciosa en el viajero.

#### Piógena

**Piomiositis:** *S. aureus*, estreptococos del grupo A, bacilos gram negativos

#### No piógena

**Mialgias intensas:** virales (dengue, influenza), leptospirosis, rickettsiosis, brucelosis, infección aguda por VIH

**Asociadas a rabdomiolisis:** virus influenza, Coxsackie, Epstein-Barr, leptospirosis, *Legionella*

**Asociadas a eosinofilia:** triquinosis, cisticercosis

**9. Fiebre con patología articular:** ver Tabla X.

Tabla X. Artritis en el viajero o inmigrante.

#### Artritis infecciosa

##### Agudas

- Bacterias: gonococia, tras mordedura de animales, enfermedad de Lyme, brucelosis
- Virus: rubéola, parvovirus B19, hepatitis B, VIH, Chikungunya, O'nyong-nyong, Sindbis, Ross River
- Hongos: histoplasmosis aguda
- Parásitos: filariasis

##### Crónicas

- Micobacterias no tuberculosas
- Esporotricosis, coccidiomicosis

#### Artritis reactiva

Secundarias a infecciones intestinales o de transmisión sexual

#### E) Valoración inicial.

**1. Valorar signos de gravedad clínica.** En presencia de manifestaciones neurológicas, distress respiratorio, hipotensión arterial o hemorragias mucocutáneas o viscerales, el paciente debe ser hospitalizado inmediatamente. Si el paciente procede de un área de transmisión malarica debe considerarse iniciar un tratamiento presuntivo frente a *Plasmodium sp.*

**2. Valorar la necesidad de instaurar medidas de aislamiento.** Se deben instaurar en pacientes con manifestaciones hemorrágicas que han llegado en los últimos 21 días de un área donde se hayan notificado casos de fiebre hemorrágica viral en los últimos 5 años. También en aquellos pacientes que hayan tenido contacto con fluidos corporales de personas o animales potencialmente infectados por los virus de la fiebre de Crimen-Congo, Ebola, Marburg o Lassa, aunque no tengan signos hemorrágicos.

**3. Valorar la necesidad de tratamiento empírico.** Se debe considerar sobre todo en los casos de malaria y leptospirosis.

A todo viajero procedente de un área endémica se le debe practicar pruebas para descartar malaria (frotis, gota gruesa, test rápidos de detección de antígenos). Si la probabilidad de malaria es alta (definida por la presencia de esplenomegalia o plaquetas  $<150.000/\text{ml}$  o hemoglobina  $<12\text{g/dl}$ ) en ausencia de otro diagnóstico y no se puede realizar el diagnóstico o la demora va a ser mayor de 3 horas, se recomienda iniciar tratamiento antimalárico empírico.

Ante un viajero con fiebre y antecedentes de contacto con agua dulce (actividades deportivas y de aventura) y sintomatología compatible (cefalea, mialgias, vómitos, dolor abdominal, ictericia) hay que valorar la necesidad de tratamiento empírico frente a leptospirosis teniendo en cuenta el periodo de incubación (Fig. 1).

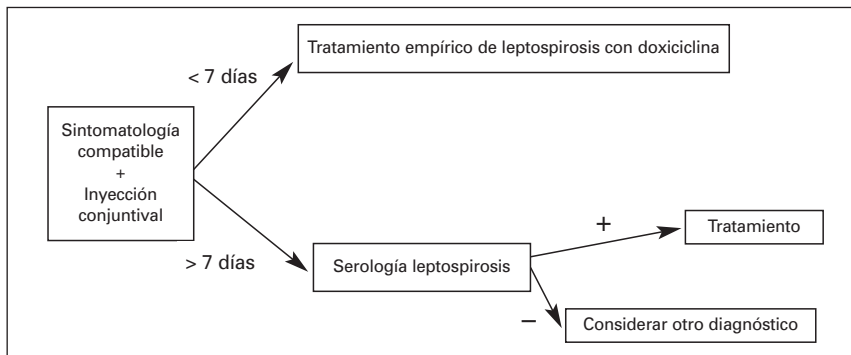


Figura 1. Aproximación a un viajero con fiebre y antecedentes de contacto con agua dulce.

**F) Examen de salud del inmigrante:** muchas veces la visita a un servicio de urgencias es el único contacto del inmigrante con el sistema sanitario por lo que se debe realizar, si es posible, un examen de salud. Una exploración física general es recomendable en todo inmigrante y debe incluir peso y talla, tensión arterial y frecuencia cardíaca, estado nutricional, examen de piel y mucosas, examen dental, fosas nasales, oídos (otoscopia, examen de audición), ojos (cámara anterior, fondo de ojo, agudeza visual), cuello (adenopatías, tiroides), tórax (auscultación cardiopulmonar), palpación abdominal, extremidades, exploración genitourinaria, neurológica y osteoarticular.

En la Tabla XI se resumen las pruebas de cribado recomendadas según la procedencia del inmigrante.

## II. PRINCIPALES ENFERMEDADES

**A) Diarrea del viajero.** Aparece hasta en un 55% de los viajeros. La definición clásica es 3 o más deposiciones poco formadas en 24 horas con al menos uno de los siguientes síntomas: fiebre, náuseas, vómitos, retortijones, tenesmo o heces sanguinolentas. La mayoría de los casos aparece en los primeros 14 días y dura unos cuatro días sin tratamiento. Son más susceptibles los viajeros inmunocomprometidos y aquellos con disminución del pH gástrico (toma de antiácidos,...). La fuente es, en la mayoría de los casos, la comida y el agua contaminadas con material fecal. La etiología es la referida en la Tabla VII.

Tabla XI. Pruebas de cribado recomendadas en inmigrantes asintomáticos según procedencia.

	Europa del este	Asia	África del norte	África subsahariana	América latina
Hemograma <sup>(1)</sup>	No	Discutida	Discutida	Sí	No
Bioquímica	No	Sí	No	Sí	No
Orina elemental	No	Discutida	Discutida	Sí	No
VHB <sup>(2)</sup>	No	Sí	No	Sí	No
VHC	No	No	No	Sí	No
VIH <sup>(3)</sup>	No	No	No	Discutida	No
VDRL <sup>(4)</sup>	No	No	No	Discutida	No
PPD <sup>(5)</sup>	Discutida	Sí	Sí	Sí	Sí
Parásitos en heces <sup>(6)</sup>	No	Discutida	Discutida	Discutida	Discutida
Malaria <sup>(7)</sup>	No	No	No	Discutida	No
Filarias <sup>(8)</sup>	No	No	No	Discutida	No

<sup>(1)</sup>Leucopenia leve es normal en africanos, la eosinofilia <500/mm<sup>3</sup> no merece estudio, ferritina en mujeres y niños por alta tasa de anemias carenciales, si anemia microcítica con ferritina normal realizar estudio de hemoglobinas sobre todo en subsaharianos y del subcontinente indio. <sup>(2)</sup>VHD en los HBsAg+ y elevación de transaminasas. <sup>(3)</sup>Siempre con consentimiento del paciente y si se sospechan factores de riesgo. <sup>(4)</sup>U otro test de sífilis que se confirmará con un treponémico. <sup>(5)</sup>Si llegados <5 años, en Europa del este dependiendo del país. <sup>(6)</sup>Dos o tres muestras recogidas en días diferentes, podría estar indicada en los llegados hace menos de 1-3 años. <sup>(7)</sup>Frotis y gota gruesa de rutina en niños y embarazadas llegados hace menos de 3 meses. <sup>(8)</sup>Microfilarias en sangre y piel mediante pellizcos cutáneos si eosinofilia o procedentes de zonas hiperendémicas (África del oeste y central y Sudeste asiático). PPD: Purified Protein Derivate. VDRL: Venereal Disease Research Laboratory. VHB: virus hepatitis B. VHC: virus hepatitis C. VHD: virus hepatitis D. VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Tabla XII. Causas de diarrea del viajero.

**Bacteriana:** *E. Coli enterotoxigénico* (la más frecuente), otros *E.coli*, *Campylobacter*, *Salmonella no-typhi*, *Shigella*, *Aeromonas*, *Vibrio no-colera*.

**Parasitaria:** *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cyclospora cayetanensis*, *Cryptosporidium parvum*.

**Vírica:** *rotavirus*, *norovirus*.

La profilaxis antibiótica no se recomienda ni siquiera en pacientes de alto riesgo porque puede llevar a resistencias y además proporciona una sensación de “falsa seguridad”.

**1. Tratamiento empírico** (Fig. 2): el tratamiento debe iniciarse tras el primer episodio de diarrea “limitante”; si se resuelve en 24 horas no se precisa más tratamiento, si la diarrea persiste más de un día hay que continuar con el tratamiento durante 1-2 días más. Las fluorquinolonas (ciprofloxacino 500 mg/12 horas durante 1-3 días) son de elección sobre todo en regiones donde predominan los gérmenes enteroinvasivos. Rifaximina (*Spiraxin*<sup>®</sup>, *Zaxine*<sup>®</sup> 200 mg/8 horas durante 3 días) es un antibiótico indicado en regiones donde predominan los serotipos de *E. coli* no enteroinvasivos. En regiones donde *Campylobacter* resistente a fluorquinolonas es prevalente (por ej. Tailandia), se recomienda azitromicina (*Zitromax*<sup>®</sup> 500 mg/día durante 1-3 días o 1000 mg en dosis única). Trimetoprim-sulfametoxazol y doxiciclina no se deben usar debido al desarrollo de resistencias universales. En niños y embarazadas, azitromicina es el fármaco de elección (en niños 10 mg/kg/día durante 3 días). La loperamida (*Fortasec*<sup>®</sup> 2mg: 2 comp tras la primera deposición, luego 1 comp tras cada deposición hasta un máximo de 8 comp/día) se considera segura si se da junto con un antibiótico aunque hay expertos que abogan por administrarla sólo si es estrictamente necesario y si la diarrea no es enteroinvasiva; se puede usar en embarazadas y niños mayores de un año. Si la diarrea persiste a pesar del tratamiento antibiótico, se debe buscar atención médica por la posible implicación de parásitos. Sólo en pacientes que van a viajar por periodos muy prolongados y no van

a tener acceso a atención médica se podría recomendar tratamiento empírico antiparasitario con metronidazol (*Flagyl*® 250-500 mg/8h 5 días) o tinidazol (*Tricolam*® 2g en dosis única)

**B) Malaria:** La malaria es la causa más importante de fiebre entre las personas que han viajado recientemente. Esta enfermedad la produce el *Plasmodium*, del que existen 4 especies capaces de causar malaria en humanos: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*. Es transmitida por la picadura de la hembra del mosquito *Anopheles* al atardecer y por la noche.

La malaria causada por *P. falciparum* puede ser fatal y por ello esta enfermedad ha de ser descartada **en primer lugar** en cualquier viajero con fiebre procedente de áreas donde la malaria es endémica.

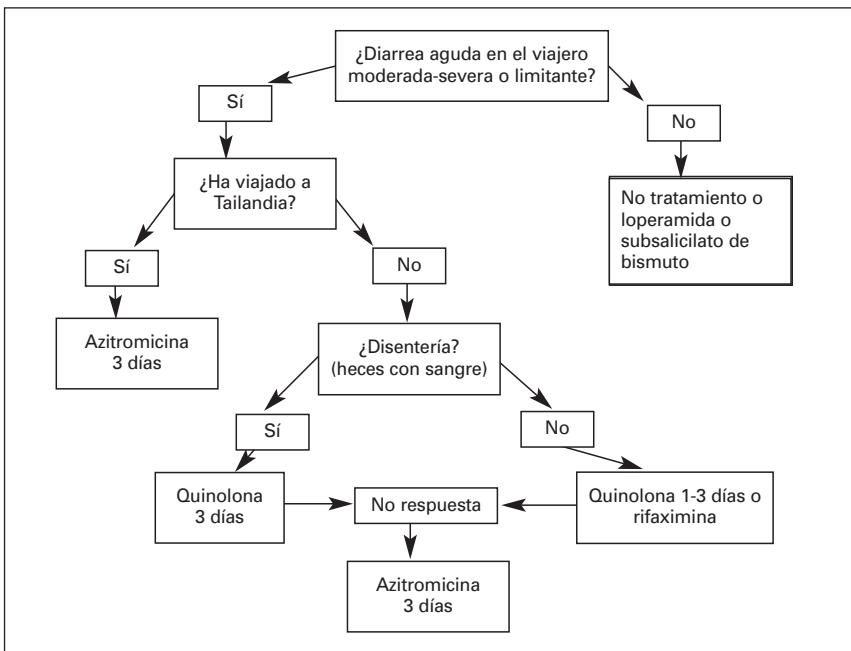


Figura 2. **Algoritmo para el tratamiento de la diarrea del viajero** (tomado de Yates J. Traveler's Diarrhea. Am Fam Physician 2005;71:2095-100).

El ser infectado por una u otra especie determina la cronología y el pronóstico de la enfermedad ya que el 90% de las infecciones por *P. falciparum* presentan sintomatología el primer mes tras el regreso, y causan la casi totalidad de las muertes por malaria mientras que las producidas por las otras tres especies originan habitualmente una malaria no complicada y la sintomatología puede aparecer desde 1 a 6 meses tras el contacto o incluso pasado un año del mismo (*P. vivax* y *P. ovale* presentan esporozoítos que entran en letargo en su fase hepática, los hipnozoítos, y son responsables de las recidivas)

**1. Clínica.** La clínica del paludismo es un conjunto de síntomas entre los que la fiebre es el cardinal, siendo de curso errático la primera semana y paroxística cada 3 ó 4 días posteriormen-

te. Los síntomas más frecuentes son escalofríos, cefalea, síndrome gripal, náuseas, vómitos, dolor abdominal, tos y diarrea. No orientan a malaria las adenopatías ni el rash.

La exploración física es muchas veces normal; cuando se altera los hallazgos más comunes son la esplenomegalia, la hepatomegalia y la palidez cutáneomucosa junto a un posible tinte icterico

**2. Diagnóstico.** Analíticamente lo más habitual es encontrar anemia leve-moderada, trombocitopenia, leucopenia, hipocolesterolemia y elevación de las transaminasas con hiperbilirrubinemia.

La realización de frotis y gota gruesa en un paciente con fiebre procedente de áreas endémicas para malaria es obligatoria y debe repetirse si son negativos y persiste la sospecha varias veces más a intervalos de 8-12 horas.

Los tests rápidos de detección de antígeno de *Plasmodium vivax* y *falciparum* mediante inmunocromatografía permiten el diagnóstico en 15-20 minutos con una especificidad de alrededor del 90% y una sensibilidad que depende de la parasitemia. Son fáciles de realizar, reproducibles, y no requieren microscopio ni entrenamiento específico.

En ausencia de otro diagnóstico si la probabilidad de malaria es alta, esto es, ante una esplenomegalia, plaquetas menores de 150.000 o una hemoglobina menor de 12g/dl y no se pueda realizar el diagnóstico o la demora sea mayor de 3 horas, se recomienda administrar tratamiento antimalárico empírico.

La resistencia a los fármacos antimaláricos está aumentando en muchas áreas geográficas. Esto, añadido al habitual mal cumplimiento de la profilaxis por parte de muchos de los viajeros hace que no debamos descartar este diagnóstico en aquellos que la hayan tomado. Es habitual una sintomatología más leve y tardía si se ha tomado profilaxis.

**3. Tratamiento.** La malaria complicada, fundamentalmente por *Plasmodium falciparum*, se debe la mayor parte de las veces a un retraso en el diagnóstico o a un tratamiento incorrecto.

Se debe valorar cuidadosamente al paciente y decidir si es necesaria la hospitalización. Los **criterios de ingreso** son: pacientes con criterios de gravedad, necesidad de tratamiento intravenoso, poblaciones de alto riesgo (niños, ancianos, embarazadas), necesidades diagnósticas y, en general, personas con *P. falciparum* no inmunes (aunque en algunas unidades especializadas estos pacientes se siguen de forma ambulatoria si no tienen criterios de gravedad). Los casos de malaria (sobre todo por *Plasmodium* distintos del *P. falciparum*) no complicada y sin signos de mal pronóstico pueden tratarse de forma ambulatoria.

**a) Criterios de gravedad.** Los siguientes criterios implican gravedad y necesidad de ingresar al paciente: disminución del nivel de conciencia, anemia con hemoglobina menor de 5 g/dl, hipoglucemia, deterioro de la función renal, convulsiones, insuficiencia cardíaca, síndrome de distress respiratorio del adulto (SDRA), hipotensión, acidosis metabólica, hepatoesplenomegalia, meningismo, trombocitopenia, ictericia, vómitos y diarrea.

**b) Medidas generales:** Control de la temperatura con paracetamol, hidratación controlada por los frecuentes vómitos y diarrea pero teniendo en cuenta el riesgo de edema agudo de pulmón. Monitorización analítica de la función renal y del equilibrio hidroelectrolítico ya que existe tendencia a la acidosis. La anemia mejora con el tratamiento antiparasitario por lo que la transfusión si no hay inestabilidad hemodinámica no es necesaria hasta valores por debajo de 7 g de hemoglobina. Control glucémico ya que existe tendencia a la hipoglucemia debido al propio parásito y al tratamiento con quinina.

**c) Tratamiento farmacológico:** debe ser intravenoso en aquellos casos con complicaciones o criterios de gravedad, con índice de parasitación elevado (>5% en inmunes o >20% en semi-inmunes) y en pacientes con intolerancia oral.

**1) *P.falciparum* sensible a cloroquina** (sólo en áreas como Haití, América central al norte del canal de Panamá, R.Dominicana, Egipto y algunas zonas reducidas de Asia Central): cloroquina oral: 0h: 10 mg/Kg de cloroquina base, 8h-24h-48h: 5 mg/Kg de cloroquina base (para un paciente de 60 Kg: 1ª dosis de 600 mg de cloroquina base y 300 mg a las 8, 24 y 48 horas). No existe intravenosa, si está muy grave será necesario el uso de quinina.

**2) *P.falciparum* resistente a cloroquina** (África, Sudamérica, India):

a) Sulfato de quinina 10mg sal/kg (adultos 600-650 mg/8 h) vo 7 días + doxiciclina (100 mg/12h) 7 días.

b) En embarazadas: quinina a igual dosis + clindamicina (900mg/8h). Hay que tener especial precaución con las hipoglucemias con quinina en embarazadas.

c) Otras opciones terapéuticas son mefloquina 25 mg/kg repartida en 3 dosis (en adulto >60 Kg supone una primera dosis de 750 mg a las 0 h, 500 mg a las 8 h y 250 mg a las 16 h), asociando en áreas de multirresistencia pirimetamina-sulfadoxina (*Fansidar*® 25/500 mg) 3 comprimidos en monodosis. La monoterapia con atovacuona- proguanil (*Malarone*® 250/100 mg) a dosis de 1gr/ 400 mg (es decir, 4 comprimidos en dosis única diaria) cada 24 horas durante 3 días es otra posibilidad.

d) Los derivados de la artemisina (artemisina, arteméter, artesunato, artemonil) son los esquizonticidas hemáticos más potentes conocidos y no existe en la actualidad ninguna evidencia de resistencia de alto nivel a estos fármacos. Activos frente a *P.falciparum* multirresistente y *P. vivax*. No evaluados en *P. ovale* y *P. malariae*. Indicados en el tratamiento de la malaria por *P. falciparum* (incluidas formas graves). Debido a su corta vida media han de administrarse junto a otros antipalúdicos para evitar recrudescencias (ej.artesunato-mefloquina, arteméter –lumefantrina)

**3) *P.vivax*, *P. ovale* y *P.malariae* sensibles a cloroquina:** cloroquina oral (igual dosificación que *P. falciparum*) En el caso de *P. vivax* y *P. ovale* seguida de primaquina 15 mg/ día durante 14 días para evitar las recidivas a partir de formas extraeritrocíticas presentes en el hígado (hipnozoítos). Antes de ser administrada debe comprobarse que el paciente no sufra déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa pues si así fuera no podrán recibirla. Para casos de malaria por *P.vivax* tolerantes a la primaquina (sudeste asiático y Pacífico) se ha sugerido aumento de dosis y de la duración del tratamiento (22,5-30 mg/día 14 días o un total de 6 mg/kg en dosis diarias de 15 a 22,5 mg).

**4) *P.vivax*, *P.ovale* y *P.malariae* resistente a cloroquina:** es poco frecuente (Papua Nueva Guinea, Indonesia). Se usa quinina 650 mg /8 horas + doxiciclina 100mg/12horas durante 7 días, seguido de primaquina de la misma forma que en el caso de sensibilidad a la cloroquina.

**5)** Si la gravedad del paciente requiere **tratamiento intravenoso**, éste ha de ser con sales de quinina para uso parenteral (formiato de quinina, *Quiniforme*®, viales de 2ml con 500 mg de sal) utilizando una dosis de carga de 20 mg sal/kg disuelta en 10 ml/kg de SSF 0.9% en infusión lenta en 4 horas (o en infusión continua, que no debe exceder de 5mg sal/kg/h) seguido de 10 mg sal/kg/8h (en adultos supone 600 mg/8h sin sobrepasar la dosis máxima de 1800 mg/día). No se plantea la cloroquina independientemente del origen del paciente, pues no se puede correr el riesgo de que sea resistente. Se recomienda pasar a vía oral cuanto antes a dosis de 10 mg sal/kg/8h hasta completar 7 días de tratamiento. Si tras 48 horas no es posible el paso a vía oral hay que disminuir la dosis a 10mg/Kg/12 horas iv. La infusión intravenosa debe interrumpirse si hay ensanchamiento del QRS >25% respecto del basal, si QTc >25% del basal o >0.6 segundos, si arritmia o hipotensión refractaria a la infusión de suero salino. Se debe ingresar al paciente en UCI para la perfusión i.v de quinina para asegurar una monitorización electrocardiográfica, de tensión arterial y de glucemia continua.

**C) Dengue.** El dengue es la segunda causa de fiebre transmitida por vector en el viajero. El virus del dengue es un arbovirus de la familia *Flaviviridae* y existen de él 4 serotipos entre los que no existe protección cruzada. Se trata de la infección por arbovirus más frecuente y es transmitida por un artrópodo llamado *Aedes* (siendo la especie *Aedes aegypti* la más extendida) de hábitat peridoméstico que pica durante todo el día.

**1. Dengue clásico.** La clínica más habitual de dengue en el viajero es un cuadro pseudogripal de fiebre bifásica con artromialgias, cefalea retroorbitaria y pulsátil, exantema maculopapular confluyente con posibles petequias, linfadenopatías y eritema faríngeo. El periodo de incubación es de 7 días (3-14 días).

Análíticamente llama la atención la leucopenia, trombopenia, aumento de LDH y ocasionalmente hipertransaminasemia.

El diagnóstico suele ser clínico, y la confirmación se lleva a cabo mediante la determinación de anticuerpos IgM específicos o, menos frecuentemente, con el aislamiento del virus en suero o tejidos. El tratamiento es únicamente sintomático.

**2. Dengue hemorrágico.** Se trata de una forma muy poco frecuente en viajeros, ya que tiene lugar habitualmente en reinfecciones. Se caracteriza porque tras 3-7 días de un cuadro de dengue clásico existe un incremento masivo de la permeabilidad vascular que conlleva a un incremento del hematocrito, hipoproteinemia, edemas, o derrame pleural. Además hay severa trombopenia con manifestaciones hemorrágicas. El pilar del tratamiento en esta ocasión es mantener la estabilidad hemodinámica, ya que las formas graves cursan con shock, requiriendo ingreso en unidades de cuidados intensivos.

**D) Fiebre tifoidea.** Se trata de una infección sistémica producida por *Salmonella typhi* de transmisión feco-oral y muy frecuente en países en vías de desarrollo por las escasas medidas higiénico-dietéticas.

En los países desarrollados los casos son esporádicos y habitualmente se ven en personas que han viajado recientemente, sobre todo niños y adultos jóvenes.

**1. Clínica.** Tras el contacto con la bacteria transcurre un periodo asintomático que dura entre 1 y 2 semanas. El cuadro clínico que sigue a este periodo se caracteriza por fiebre de hasta 40° C en la segunda semana, escalofríos, cefalea frontal, debilidad, anorexia, náuseas, molestias abdominales inespecíficas, mialgias y tos seca. Los adultos suelen presentar estreñimiento pero en niños y pacientes VIH es más común la diarrea. La exploración física es poco relevante siendo los signos más habituales hepatoesplenomegalia, abdomen distendido y bradicardia relativa. Un 10-30 % presentan un exantema maculopapular en tronco. Las complicaciones se presentan en un 10-15% de los pacientes, especialmente si han pasado más de dos semanas desde el comienzo de los síntomas. Las más importantes son la hemorragia gastrointestinal (la más frecuente y generalmente de escasa cuantía), la perforación intestinal y la encefalopatía tifoidea.

**2. Diagnóstico.** Análíticamente suele evidenciarse una hipertransaminasemia leve-moderada. El hemograma puede ser normal o mostrar un leve descenso de cualquiera de las tres series.

El diagnóstico clínico no es fácil por la inespecificidad de los síntomas. En áreas endémicas una fiebre sin foco que dure más de una semana nos ha de sugerir esta entidad. El hemocultivo es el método diagnóstico más importante, especialmente en la primera semana, resultando positivo en un 60-80% de los pacientes. El cultivo en médula ósea es más sensible, positivo en un 80-95%, incluso con antibioterapia previa. La positividad del coprocultivo es sólo de un 30%, mayor en estadios más avanzados de la enfermedad. Los tests serológicos no tienen valor diagnóstico.

**3. Tratamiento.** El tratamiento de elección son las fluorquinolonas para todos los grupos de edad, que han demostrado seguridad y rápida efectividad, desapareciendo la fiebre en menos de 4 días en más del 96% y logrando reducir la tasa de portadores crónicos a menos del 2%. Levofloxacin 500 mg/24h o ciprofloxacino 500mg/12h oral o iv. Otras opciones son azitromicina o cefalosporinas de tercera generación. En casos graves las fluorquinolonas vía parenteral son la droga de elección y una dosis precoz de 3 mg/kg de dexametasona ha demostrado disminuir la mortalidad.

La vacunación sólo protege parcialmente por lo que no excluye del todo la posibilidad de padecer la infección.

**E) Leptospirosis.** Especialmente en viajeros con historia de actividades deportivas y de aventura en agua dulce. El periodo de incubación suele ser de 1-3 semanas. El cuadro clínico consiste en fiebre, cefalea, mialgias, náuseas, vómitos, dolor abdominal, ictericia, e inyección conjuntival (el signo más específico) y en casos graves, insuficiencia renal, hepática, meningitis y muerte. El diagnóstico se basa en la serología. El tratamiento se realizará con doxiciclina, am-

xicilina, penicilina o ceftriaxona sin esperar la confirmación serológica y los casos ictericos conviene ingresarlos.

**F) Esquistosomiasis aguda.** La exposición cutánea a agua dulce, en especial baños, en zonas endémicas de esquistosomiasis nos obliga a pensar en una esquistosomiasis aguda o síndrome de Katayama. El periodo de incubación suele ser de 3-6 semanas (rango 2-12). La mayoría de viajeros presentan síntomas leves o no refieren síntomas. Las manifestaciones más frecuentes son: fiebre, erupción urticariforme, hepatosplenomegalia, broncoespasmo y eosinofilia. La detección de huevos del parásito en heces o en orina es poco sensible en la fase aguda y la serología no se positiviza hasta 1-6 meses de iniciada la sintomatología. El tratamiento es empírico con praziquantel 60 mg/kg/día oral en 3 dosis, 3 días y prednisolona repitiendo la dosis de praziquantel a los 3 meses.

**G) Amebiasis.** La infección causada por *E. histolytica* es asintomática en más del 90% de casos. La amebiasis intestinal se expresa con más frecuencia como lesiones ulcerosas e inflamatorias del colon que producen de forma gradual en 2-3 semanas dolor abdominal, hipersensibilidad a la palpación, diarrea sanguinolenta y, en un tercio de los casos, fiebre.

La forma más frecuente de amebiasis extraintestinal es el absceso hepático amebiano. El antecedente de viaje puede haber ocurrido hace meses o años. La presentación clásica consiste en dolor en hipocondrio derecho y hepatomegalia dolorosa, aunque la fiebre puede ser el único hallazgo. Sólo una minoría de pacientes relata un cuadro de disentería y en menos del 20% se detectan parásitos en las heces. Los hallazgos de laboratorio incluyen leucocitosis sin eosinofilia, anemia leve, elevación de la fosfatasa alcalina en más del 80% y elevación de transaminasas en la enfermedad más agresiva. La amebiasis pleuropulmonar es la complicación más común, por lo general debido a la ruptura del absceso con erosión a través del diafragma. La ruptura intraperitoneal de los abscesos hepáticos ocurre en el 2 al 7 % de los casos, y se asocia a una alta mortalidad.

El diagnóstico de la amebiasis intestinal se basa en la identificación de trofozoítos o quistes de *E. histolytica* en la materia fecal y el del absceso hepático amebiano en la presentación clínica, la existencia de factores de riesgo epidemiológicos y la realización de una ecografía. Ambas formas se confirman con serología específica (positiva a partir de la primera semana en más del 90% de los casos de infección invasiva).

El tratamiento es con imidazoles (metronidazol 1 gramo dosis inicial seguida de 750 mg/8 h oral o iv 7-10 días) más amebicidas intraluminares (paromomicina 500 mg/8 h. oral 10 días). Puede ser necesario el drenaje percutáneo en casos de localización periférica, gran tamaño o ausencia de respuesta clínica al tratamiento médico.

## BIBLIOGRAFIA

- López-Vélez R, Aparicio P, Torrés D, Treviño B, Zubero Z. Guía de aproximación al viajero con fiebre al regreso del trópico. Guías clínicas SEIMC 2006. Disponible en <http://www.seimc.org>
- D'Acremont V, Burnand B, Ambresin A-E, Genton B. Practice Guidelines for Evaluation of Fever in Returning Travelers and Migrants. J Travel Med 2003;10(Suppl 2):25-52.
- Ryan ET, Wilson ME, Kain KC. Illness after international travel. N Engl J Med 2002;347:505-16.
- Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, Fisk T, Robins R, von Sonnenburg F, et al. Spectrum of Disease and Relation to Place of Exposure among Ill Returned Travellers. N Engl J Med 2006;354:119-130.
- Yates J. Traveler's diarrhea. Am Fam Physician 2005;71:2095-100.
- Blair JE. Evaluation of fever in the international traveler: unwanted souvenir can have many causes. Postgrad Med 2004; 116 (1): 13-29.
- Spira MA. Assessment of travellers who return home ill. Lancet 2003; 361: 1459-69.
- Bharti AR, Nally JE, Ricardi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. Lancet Infect Dis 2003; 3: 757-71.
- Parry CM, Tinh Hien T., Dougan G, White NJ, et al. Typhoid fever. N Engl J Med, Vol. 347, No 22, November 28, 2002.
- López-Vélez R. Malaria y viajes internacionales. 2002
- Gill GV., Beeching NJ. Tropical Medicine. 5th edition. 2004





## Exposición accidental a material biológico

**Mónica Odriozola y  
Jara Llenas.** *Medicina Interna.*

Los accidentes biológicos constituyen el riesgo laboral más frecuente en el personal sanitario. Las enfermedades infecciosas transmisibles a través de una exposición accidental a material biológico, en principio, podrían ser cualquiera, aunque a las que con mayor frecuencia están expuestas los profesionales sanitarios son las víricas, destacando las infecciones causadas por el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

El conocimiento de los riesgos biológicos a los que están expuestos los profesionales sanitarios, los procedimientos generales de control de las infecciones, las precauciones universales y la vacunación frente a la hepatitis B constituyen las principales medidas de prevención primaria, y la atención postexposición, la principal medida de prevención secundaria.

### I. ACTUACIÓN ANTE UNA EXPOSICIÓN ACCIDENTAL

#### A) Tratamiento inmediato.

**1. Exposiciones percutáneas:** promover el sangrado y lavado con agua y jabón.

**2. Contaminación cutánea y en mucosas:** lavado con agua y jabón si es cutánea, y sin jabón si es en mucosas. Nunca usar lejía. Los ojos deben irrigarse con agua limpia, suero fisiológico o agua estéril.

Aunque no existe evidencia de que el uso de antisépticos/desinfectantes reduzca el riesgo de transmisión de microorganismos de transmisión sérica su uso no está contraindicado.

#### B) Valoración del riesgo.

##### 1. Evaluación de la exposición:

###### a) Exposiciones de riesgo:

Herida percutánea.

Contaminación de mucosas y membranas, incluidos ojos y piel no intacta.

Lesión por mordedura humana con resultado de herida abierta.

**b) Materiales de riesgo:**

Sangre, fluidos corporales que contengan sangre visible.

Concentraciones de virus en preparaciones de laboratorio.

En menor medida, por ser menor el riesgo de exposición entre el personal sanitario: semen, fluido vaginal, líquido cefalorraquídeo (LCR), sinovial, pleural, peritoneal, pericárdico, amniótico y tejidos.

**2. Evaluación de la presencia de infección en el paciente fuente:** debe realizarse estudio serológico del paciente fuente frente a VIH, VHB y VHC.

Si se desconoce el estado serológico se debe informar del accidente y solicitar su autorización para la realización de las serologías (se requiere consentimiento informado). En caso de no darse el consentimiento, o de paciente fuente desconocido debe considerarse la fuente como infectada.

**3. Evaluación de la susceptibilidad del trabajador expuesto:**

a) En caso de exposición accidental de riesgo con sangre infectada debe conocerse el grado de inmunidad del trabajador expuesto frente al VHB, VHC y VIH.

b) En caso de fuente con el antígeno de superficie del VHB (AgHBs) positivo se valorará en la historia del accidentado el estado inmunitario respecto a la infección por VHB (vacunación y respuesta a la vacuna).

## II. VIRUS DE LA HEPATITIS B

**A) Valoración del estado de vacunación y respuesta a la vacuna (Tabla I).**

1. Si la persona expuesta no está vacunada debe iniciarse la vacunación y administrar, preferiblemente en las primeras 24 horas, la inmunoglobulina hiperinmune (IGHB) a dosis de 0,06 ml/kg intramuscular. Pueden administrarse simultáneamente en diferente lugar (la vacuna siempre en deltoides) y repetir un mes después. Se estima que la protección que confiere la IGHB frente a la infección del VHB, si se inicia en la primera semana tras exposición, es del 75%.

2. Si tiene la vacunación incompleta se administrará inmunoglobulina y se completará la vacunación.

3. Si ha recibido la vacunación completa:

a) Si no ha respondido al primer ciclo de vacunación: administrar IGHB e iniciar la segunda serie de vacunación lo antes posible.

b) Respuesta desconocida: determinar anti-HBs; si la respuesta es adecuada ( $> 10$  UI/ml), no es necesario realizar ningún tratamiento, (aunque en muchos servicios de prevención españoles se administra una dosis de recuerdo vacunal con títulos entre 40 y 100 UI/ml) y si la respuesta es inadecuada se administra IGHB y se inicia la segunda serie de vacunación.

c) Respuesta conocida adecuada (anti-HBs  $> 10$  UI/ml): no tratamiento.

d) Paciente no respondedor (definido como aquel que no ha respondido a dos ciclos de vacunación completos): deben recibir dos dosis de IGHB, una tras la exposición y la segunda un mes más tarde.

4. Si la persona está previamente infectada es inmune a la reinfección y no requiere profilaxis.

**B) Seguimiento.** Se debe realizar una determinación de AntiHBs entre 1 y 2 meses después de la última dosis de vacuna para valorar la respuesta a la vacunación. Debe tenerse en cuenta que la respuesta a la vacuna no es valorable si se recibe IGHB en los 3-4 meses previos.

**C) Educación y consejos sanitarios.** Las personas que han sufrido una exposición a AgHBs siendo AntiHBs negativo no necesitan tomar precauciones especiales para prevenir la transmisión secundaria durante el periodo de seguimiento. No es necesario modificar las prácticas sexuales, evitar el embarazo o interrumpir la lactancia. Sin embargo debe evitar donar sangre, plasma, tejidos, órganos o semen.

Tabla I. Profilaxis postexposición a VHB

Serología fuente		Vacunado		No vacunado
Ag HBs+	antiHBs <10UI/ml	antiHBs >10UI/ml	Desconocido	Vacunación incompleta
	IGHB + Segunda serie de vacunación	No tratamiento	Estudio serológico .antiHBs>10UI/ml No tratamiento antiHBs<10UI/ml IGHB+vacunación	IGHB + Vacunación + Completar vacunación.
Ag HBs-		No tratamiento		Vacunación

### III. VIRUS DE LA HEPATITIS C

No se dispone de ninguna medida eficaz de profilaxis post-exposición al VHC. No se recomienda el uso de IG polivalente ni de antivirales después de una exposición accidental.

**A) Si el paciente fuente es anti-VHC positivo.** Determinación basal a los 4 y los 6 meses de anti-VHC y de las transaminasas. Los resultados positivos deben confirmarse mediante técnica de inmunoblot o determinación cualitativa del RNA-VHC. Es importante que el trabajador expuesto consulte ante la aparición de signos o síntomas sugestivos de infección aguda por VHC. El trabajador expuesto no necesita tomar precauciones especiales para prevenir la transmisión secundaria durante el periodo de seguimiento salvo evitar la donación de sangre, semen, plasma, tejidos u órganos. Si existe coinfección VHC-VIH en el paciente fuente prolongar el seguimiento del trabajador expuesto hasta los 12 meses.

**B) Si el paciente fuente es anti-VHC negativo.** No es necesario tomar ninguna actitud.

### IV. VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH): EXPOSICIÓN OCUPACIONAL

**A) Actitud profiláctica.** Se debe mantener la confidencialidad del personal accidentado. Las heridas cutáneas deben lavarse con agua y jabón, las mucosas con agua evitando siempre la aplicación de productos caústicos.

La profilaxis postexposición (PPE) se determina siguiendo los siguientes pasos:

**1. Determinar el grado y tipo de la exposición** (Tablas II y III): además se debe recoger información acerca de la persona expuesta (enfermedades, medicación) y ofrecerle un test de embarazo si es una mujer en edad gestante. Se consideran objetos o material potencialmente peligroso la sangre y otros fluidos corporales que contienen sangre visible, semen y fluidos vaginales. También lo son el LCR, pericárdico, peritoneal, pleural, sinovial o amniótico. Las secreciones nasales, saliva, esputo, lágrimas, heces u orina no se consideran potencialmente infecciosos a menos que contengan sangre.

**2. Determinar el estado VIH de la exposición** (Tabla IV): si es desconocido se debe pedir una serología urgente.

**3. Determinar la recomendación de la PPE** (Tablas V y VI).

## 578 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

Tabla II. Determinación del código de exposición percutánea (CEp).

CEp1	CEp2
<b>Menos grave:</b> lesión superficial con aguja sin lumen, de pequeño calibre, que no ha sido utilizada recientemente.	<b>Más grave:</b> lesión profunda con aguja de lumen grande, en la que existe sangre visible o que ha estado inmediatamente antes de la exposición en la arteria o vena del paciente, especialmente las que implican inyección de sangre del paciente.

Tabla III. Determinación del código de exposición a mucosa o piel no íntegra (CEm).

CEm1	CEm2
<b>Menos grave:</b> volumen pequeño (gotas) y duración corta	<b>Más grave:</b> volumen grande, salpicadura de sangre más importante y/o más duración (varios minutos o más)

Tabla IV. Determinación del código de estado VIH (CS VIH).

VIH negativo	VIH positivo	Fuente o estado desconocido
<b>No necesita PPE</b>	<b>Clase 1</b> (exposición a título bajo): Asintomático o baja carga viral (<1500 copias/ml de RNA) y alto nivel de CD4	<b>Clase 2</b> (exposición a título alto): infección sintomática, SIDA avanzado, seroconversión aguda, infección primaria VIH, carga viral alta o en aumento o bajo nivel de CD4
	<b>CS VIH 1</b>	<b>CS VIH 2</b>
		<b>CS VIH Desconocido</b>

Tabla V. Recomendación de quimioprofilaxis postexposición percutánea.

CEp	CS VIH	Recomendación quimioprofilaxis
1	1	Recomendar el régimen básico
2	1	Recomendar el régimen ampliado
1	2	Recomendar el régimen ampliado
2	2	Recomendar el régimen ampliado
1 ó 2	Fuente conocida pero CS VIH Desconocido	Generalmente no PPE. Considerar PPE básica si fuente con factores de riesgo por la historia clínica y/o ambiente social (la decisión es tomada entre la persona expuesta y el médico)
1 ó 2	Fuente Desconocida	Generalmente no PPE. Considerar PPE básica en situaciones en las que la exposición a personas infectadas con VIH es probable (la decisión es tomada entre la persona expuesta y el médico)
1 ó 2	Negativo	La PPE no está indicada

Tabla VI. Recomendación de quimioprofilaxis postexposición a mucosas o piel no íntegra.

CEm	CS VIH	Recomendación quimioprofilaxis
1	1	Considerar el régimen básico
1	2	Considerar el régimen básico
2	1	Recomendar el régimen básico
2	2	Recomendar el régimen ampliado
1 ó 2	Fuente conocida pero CS VIH Desconocido	Generalmente no PPE. Considerar PPE básica si fuente con factores de riesgo por la historia clínica y/o ambiente social (la decisión es tomada entre la persona expuesta y el médico)
1 ó 2	Fuente Desconocida	Generalmente no PPE. Considerar PPE básica en situaciones en las que la exposición a personas infectadas con VIH es probable (la decisión es tomada entre la persona expuesta y el médico)
1 ó 2	Negativo	La PPE no está indicada

Una vez que se ha decidido iniciar la PPE en base a los pasos anteriores, ésta puede ser de dos tipos:

**a) régimen básico:** zidovudina (AZT) 300 mg + lamivudina (3TC) 150 mg, ambos cada 12 horas (*Combivir*® 1 comp/12h).

**b) régimen ampliado:** al régimen básico se le añaden inhibidores de la proteasa, preferentemente lopinavir/ritonavir (*Kaletra*®) 300mg/1200mg cada 12 horas (otras opciones serían indinavir (*Crixivan*®) 800 mg tres veces al día o nelfinavir (*Viracept*®) 1.250 mg dos veces al día). Este régimen se debe usar si existe un elevado riesgo de transmisión, o si se conoce o sospecha resistencias del virus a los antirretrovirales.

El tiempo de duración de la PPE es de 4 semanas. Se recomienda iniciar la PPE lo antes posible, preferentemente en las dos primeras horas tras el accidente. El inicio de la terapia después de un intervalo largo (1-2 semanas) se debe considerar en exposiciones que representen un alto riesgo de transmisión.

**B) Seguimiento.** La persona expuesta debe ser reevaluada en las 72 horas de la exposición especialmente si se dispone de más información sobre la fuente. Se realizará serología en el momento de la exposición, a las 6 semanas y 6 meses. Si la fuente se encuentra coinfectada con VIH y VHC se recomienda extender el seguimiento hasta los 12 meses. Se debe instruir a la persona expuesta para que tome precauciones para evitar la transmisión secundaria (uso de preservativos, abstenerse de donar sangre, considerar interrumpir la lactancia y evitar el embarazo).

Si el paciente inicia la PPE, se recomienda una valoración clínica y analítica (hemograma y bioquímica que incluya perfil renal y hepático) cada dos semanas hasta la finalización de la PPE, para objetivar posibles efectos secundarios (si incluye inhibidores de la proteasa, monitorizar también lipasa y amilasa). Si apareciese toxicidad, se debe considerar un cambio de régimen consultando con un experto.

## V. VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH): EXPOSICIÓN NO OCUPACIONAL

Se debe realizar a la persona expuesta una analítica con perfil hepático, hemograma, serología VIH, VHB y VHC y un test de embarazo en mujeres en edad gestante. Se debe informar sobre prácticas de riesgo y sus medidas de prevención en futuras ocasiones. El consentimiento informado es esencial. Además se debe valorar la vacunación frente a VHB y gammaglobulina anti-VHB.

Se deben emplear en la PPE tres fármacos durante cuatro semanas. Una pauta recomendada es Combivir® 1 comp/12 horas (AZT 300 mg y 3TC 150 mg) más Kaletra® 3 comp/12 horas (Ritonavir 100 mg y Lopinavir 400 mg)

**A) Exposición por vía parenteral** (Fig. 1). Se debe valorar la vacunación antitetánica.

**B) Exposición por vía sexual** (Figs. 2 y 3). Se debe pedir cultivo para gonococo y analítica para clamidia y sífilis y, si no es posible un seguimiento, prescribir profilaxis antibiótica con dosis única de ceftriaxona 125 mg im, metronidazol 2 g vo ó azitromicina 1 g vo.

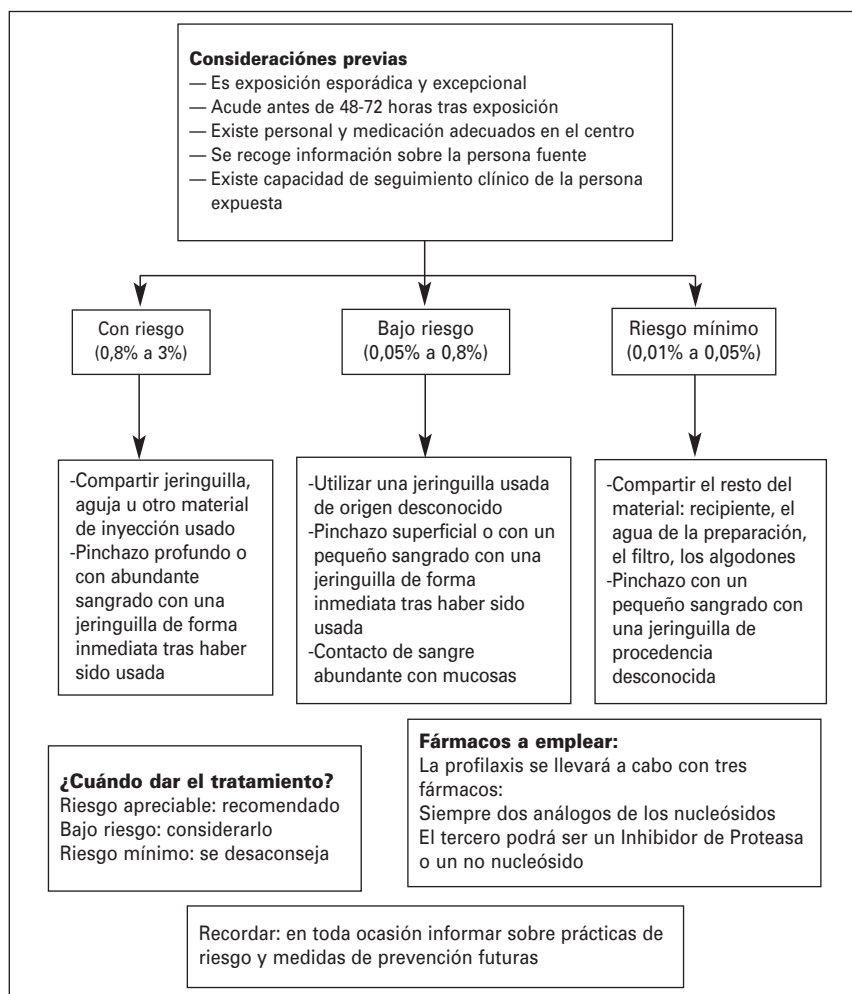


Figura 1. Profilaxis post-exposición por vía parenteral al VIH.

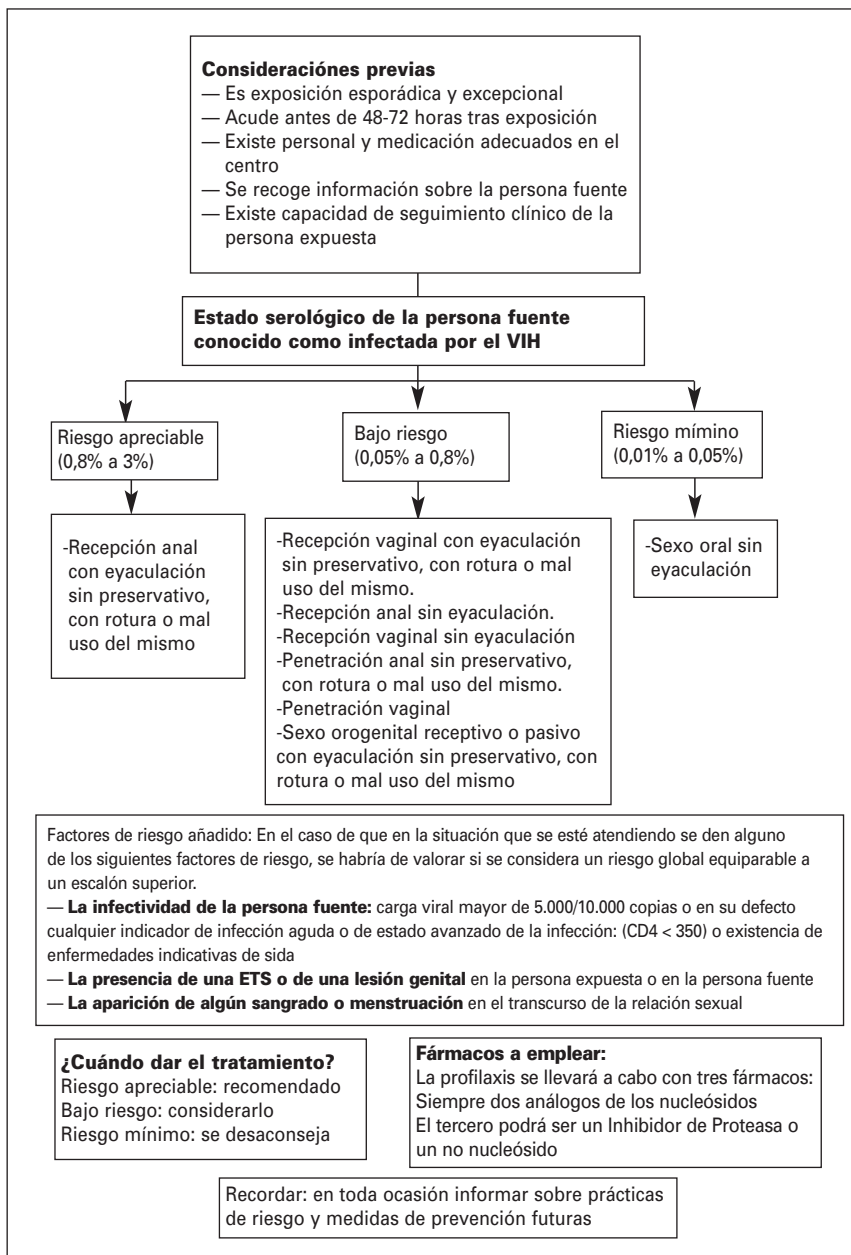


Figura 2. Profilaxis post-exposición por vía sexual al VIH con fuente conocida VIH.



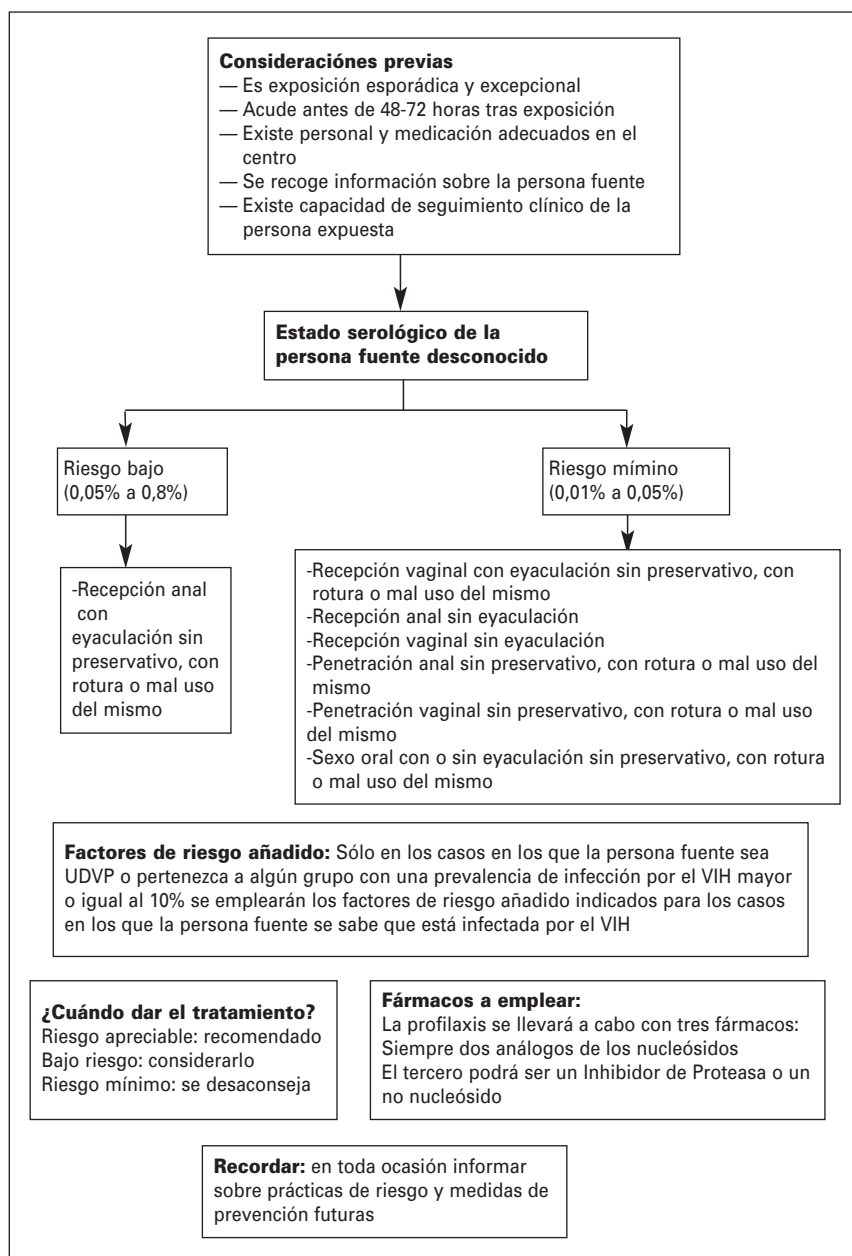


Figura 3. Profilaxis post-exposición por vía sexual al VIH con fuente desconocida

**C) Seguimiento.** Analítica general a los 15 y 45 días. Serología VIH, VHB y VHC a los 45 días, 3 y 6 meses. Test de embarazo a los 45 días. Este seguimiento debe hacerse también a los pacientes a los que no se les ha administrado profilaxis, exceptuando la analítica general a los 15 días.

## BIBLIOGRAFÍA

- Almeda J., et al. Guía de actuación para la profilaxis postexposición no ocupacional de VIH. Recomendaciones GESIDA/CEESCAT/PNS, 2000-2002. Disponible en URL: <http://www.gesidaseimc.com>
- CDC. Public Health Service Guidelines for the Management of Health-Care Workers Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. MMWR 1998; 47 (RR-7); 1-28.
- Comisión de Infección Hospitalaria, Profilaxis y Política Antibiótica/Grupo de Trabajo de Profilaxis Postexposición no Ocupacional a VIH del Hospital 12 de Octubre de Madrid. Profilaxis post-exposición no ocupacional al VIH. Diciembre de 2003. Disponible en URL: [http://www.h12o.es/publica\\_docu/protocolos/20031201\\_ProfilaxisPostexposicionVIH.pdf](http://www.h12o.es/publica_docu/protocolos/20031201_ProfilaxisPostexposicionVIH.pdf).
- Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA. The Sandford. Guide to Antimicrobial Therapy. Antimicrobial, 2005 (35ª edición).
- Protocolo de actuación ante exposición accidental a material biológico por vía percutánea, mucosa o piel no íntegra. Servicio de prevención de riesgos laborales. Hospital 12 de Octubre.
- Hipólito G, Puro V, De Carli G, Cicalini E, Soldani F. Recomendaciones europeas de manejo y seguimiento de las exposiciones ocupacionales a los virus de las hepatitis B y C en el personal sanitario. Documento de consenso. Noviembre ,2002



## Ictericia

**Esperanza Ulloa Márquez.** *Medicina del Aparato Digestivo*  
**José Ignacio García Sánchez.** *Medicina Interna*

### I. DEFINICIÓN

La **ictericia** es la pigmentación que se produce cuando la bilirrubina plasmática supera los 2-2,5 mg/dl. Se debe diferenciar de otras causas de coloración cutánea amarillenta, como la uremia, la ingesta abundante de carotenos, etc...; en ninguna de las cuales se pigmenta la esclerótica.

La bilirrubina es el principal producto resultante del catabolismo del grupo Hem de la hemoglobina. Este pigmento y sus derivados conjugados cobran gran importancia clínica cuando sus valores plasmáticos se elevan como consecuencia de una mayor producción o de una alteración en su metabolización hepática o excreción biliar. La bilirrubina procede en un 85% de la destrucción de los hematíes maduros, y el 15% restante de la eritropoyesis ineficaz y del catabolismo de hemoproteínas tisulares. La bilirrubina es conjugada a nivel hepático por la UDP-glucuroniltransferasa (UDP-GT), posteriormente excretada por la vía biliar y finalmente llega al intestino donde entra a formar parte de la circulación enterohepática. En condiciones normales, los niveles séricos de bilirrubina son inferiores a 1 mg/dl, casi el 100% de bilirrubina no conjugada. Cuando existe aumento de la bilirrubina directa (BD) o conjugada, hidrosoluble y que por lo tanto se elimina por vía renal, se produce una coloración oscura de la orina (coluria) e hiperpigmentación fecal (pleiocromía), con la salvedad de la bilirrubina delta (glucurónido unido covalentemente a albúmina); por el contrario, la bilirrubina indirecta (BI) o no conjugada es liposoluble y no aparece en la orina, por lo que su aumento no ocasiona coluria. En la obstrucción biliar, la ausencia de pigmentos biliares en la luz intestinal provoca la ausencia de pigmentación de las heces, ya sea completa (acolia) o parcial (hipocolia).

Tabla I. Causas de la hiperbilirrubinemia.

**Hiperbilirrubinemia no conjugada o indirecta**

1. Aumento en la producción de bilirrubina
  - Hemólisis, eritropoyesis ineficaz, transfusiones sanguíneas, reabsorción de hematomas e infartos tisulares.
2. Déficit en el transporte plasmático y la captación hepática
  - Rifampicina, contrastes radiológicos, probenecid, ácido flavispídico
3. Alteración en la conjugación de la bilirrubina
  - Ictericia fisiológica del recién nacido, enfermedad de Gilbert, enfermedad de Crigler-Najjar

**Hiperbilirrubinemia mixta: daño hepatocelular**

1. Lesión hepatocelular aguda o subaguda
  - Hepatitis viral, hepatotoxinas (etanol, paracetamol, setas: Amanita), fármacos (isoniazida, metildopa), isquemia (hipotensión, oclusión vascular), trastornos metabólicos (enf. de Wilson, sínd. de Reye), relacionada con el embarazo (esteatosis aguda del embarazo, preeclampsia)
2. Lesión hepatocelular crónica
  - Hepatitis viral crónica, hepatotoxinas (etanol, cloruro de vinilo, vitamina A), hepatitis autoinmune, hepatopatía metabólica (enf. de Wilson, hemocromatosis, déficit de alfa-1-antitripsina)

**Hiperbilirrubinemia conjugada o directa**

1. Sin colestasis: por un déficit en la excreción canalicular
  - Enfermedad de Dubin-Johnson, enfermedad de Rotor
2. Con colestasis intrahepática
  - *Trastornos infiltrativos difusos*: enfermedades granulomatosas (micobacteriosis, sarcoidosis, linfomas, toxicidad farmacológica, granulomatosis de Wegener), amiloidosis, enfermedades malignas (carcinoma hepático primitivo o metastásico, colangiocarcinoma intrahepático), quistes hepáticos
  - *Inflamación de los conductillos biliares intrahepáticos o de los tractos portales*: cirrosis biliar primaria o secundaria, colangitis esclerosante, síndromes congénitos (Caroli, Alagille), enfermedad injerto contra huésped, fármacos (clorpromazina, eritromicina, clorpropamida, metamizol), síndrome del aceite tóxico
  - *Trastornos de fisiopatología desconocida, probablemente multifactorial*: colestasis recurrente benigna, colestasis recurrente del embarazo, colestasis postoperatoria, fármacos (anticonceptivos, fenotiazinas, anabolizantes), nutrición parenteral total, infecciones bacterianas, sepsis, hemólisis, hepatitis agudas, insuficiencia cardíaca y otras causas de congestión hepática, hipertiroidismo
3. Con colestasis extrahepática: por obstrucción de la vía biliar  
*Coledocolitiasis*
  - *Trastornos intrínsecos de los conductos biliares*: inflamación/infección (colangitis esclerosante primaria, colangiopatía del SIDA, estenosis postoperatorias, quimioterapia arterial hepática), neoplasias
  - *Compresión extrínseca del árbol biliar*: neoplasias (ca. páncreas, linfadenopatías metastásicas, hepatoma), pancreatitis, aumento del tamaño de la vasculatura circundante (aneurisma arterial, cavernoma portal)

**II. ETIOPATOGENIA**

La ictericia puede cursar con o sin colestasis dependiendo de que existan o no alteraciones en la excreción biliar o se trate solo de una alteración del metabolismo de la bilirrubina. Dependiendo de donde se sitúe la alteración en el metabolismo de la bilirrubina aumenta la fracción directa, la indirecta o ambas (Tabla I).

**A) Hiperbilirrubinemia no conjugada.**

Se define como aquella en que la BI es más del 85% de la bilirrubina total. Puede deberse tanto a un incremento en la producción de bilirrubina como a una reducción de su captación o conjugación hepáticas. Salvo en la primera infancia, las hiperbilirrubinemias no conjugadas no suelen estar ligadas a enfermedades graves, pero su aumento sostenido puede dar lugar a la formación de cálculos pigmentarios de bilirrubina. En el periodo neonatal y en la primera infancia, si la concentración de BI supera los 20 mg/dl puede provocar Kernicterus, un trastorno neurológico debido al depósito de bilirrubina no conjugada en las células de los ganglios basales.

**1. Aumento de producción de la bilirrubina**

La eritropoyesis ineficaz excesiva sea ésta de causa congénita o adquirida, acompaña a la anemia perniciosa, talasemia, intoxicación por plomo, porfiria eritropoyética, etc... La hiperbilirrubinemia se suele situar en torno a los 3 mg/dl. Se reconocen porque tras la administración de precursores marcados radiactivamente, se produce un rápido aumento de la bilirrubina marcada en sangre, mucho antes de que tenga lugar la destrucción fisiológica de los hematíes.

**2. Alteración en la conjugación de la bilirrubina.**

**a) Ictericia fisiológica del recién nacido.** No suele superar a los 5 mg/dl. Ocurre principalmente por falta de maduración de la enzima UDP-GT, por lo que es más frecuente en prematuros. Además, la leche materna contiene inhibidores de la b-UGT que empeoran el proceso, por lo que puede remitir con la suspensión de la lactancia materna.

**b) Síndrome de Gilbert.** Es un trastorno hereditario benigno que se caracteriza por hiperbilirrubinemia predominantemente no conjugada, leve, crónica y fluctuante. Este síndrome es la segunda causa más frecuente de hiperbilirrubinemia no conjugada (3-10% de la población) después de la anemia hemolítica. Es transmitida por herencia autosómica recesiva y se produce por un déficit parcial de la b-UGT, cuya actividad hepática está reducida en un 30% de su valor normal. Es característico que la bilirrubina aumente tras el ayuno prolongado, dieta sin lípidos, intervenciones quirúrgicas, cuadros febriles, ejercicio físico, infecciones o consumo de alcohol. Los corticoides y los inductores enzimáticos (fenobarbital, clofibrato) disminuyen la hiperbilirrubinemia. El examen físico, no muestra alteraciones, con la excepción de una leve ictericia. La bilirrubinemia oscila entre 1,2-3 mg/dl y raras veces supera las 5 mg/dl. El diagnóstico se establece en pacientes con hiperbilirrubinemia indirecta leve, sin signos de hemólisis y con el resto de pruebas de función hepática normales. El tratamiento no es necesario y se debe explicar al paciente la naturaleza genética e intrascendente de este trastorno.

**c) Enfermedad de Crigler-Najjar.** Es una ictericia familiar por déficit congénito de la enzima UDP-GT. Existen dos variedades que se heredan ambas de forma autosómica recesiva: 1) Tipo I: conlleva una ausencia total de actividad de la enzima, con cifras séricas muy elevadas de bilirrubina no conjugada (20-45 mg/dl); los niños afectados suelen morir de Kernicterus en el primer año de vida. El trasplante hepático es el tratamiento de elección. 2) Tipo II: se presenta en el periodo neonatal como una hiperbilirrubinemia inferior a 20 mg/dl; el riesgo de kernicterus es menor y los pacientes pueden sobrevivir hasta la edad adulta. El tratamiento con fenobarbital, inductor de la bUGT, reduce sustancialmente la concentración sérica de bilirrubina, lo que permite el diagnóstico diferencial con el tipo I.

**B) Hiperbilirrubinemia mixta: ictericia hepatocelular (hepatonecrosis).**

Se define porque existen niveles de bilirrubina directa menores del 50% y mayores del 15%. Se produce por el fracaso global de la función hepática, que afecta de forma simultánea al metabolismo de la bilirrubina en varios pasos (captación, conjugación y/o excreción). La anamnesis y la exploración física orientan hacia las diversas etiologías de daño hepatocelular e insuficiencia hepática. Análiticamente, la hipertransaminasemia predominante respecto a los enzimas de colestasis traduce necrosis hepatocitaria, y la coagulopatía resultante no se corrige con la administración de vitamina K. Se puede producir por enfermedades con curso agudo (hepatitis vírica o tóxica), subagudo o crónico (hepatitis crónica activa o cirrosis).

**C) Hiperbilirrubinemia conjugada**

La bilirrubina directa es superior al 50% del total de la bilirrubina. Se distinguen dos tipos:

**1. Sin colestasis.** Se han identificado dos déficits hereditarios en la excreción canalicular de la bilirrubina; ambos son de herencia autonómica recesiva, de curso benigno, no precisan tratamiento y su diagnóstico diferencial puede requerir la determinación de la eliminación urinaria de coproporfirinas, la realización de la prueba de la bromosulfaleína e incluso una biopsia hepática.

**2. Con colestasis.** La colestasis hepática es un síndrome provocado por la existencia de un bloqueo o supresión del flujo biliar que impide, total o parcialmente, la llegada de bilis al duodeno, por lo que pasan a la sangre productos que debieran ser eliminados con la bilis. Se manifiesta clínicamente por ictericia, coluria, hipocolia y, frecuentemente, prurito (por el acúmulo de ácidos biliares).

**a) Colestasis intrahepática.** El obstáculo al flujo biliar se encuentra en el parénquima hepático bien por trastornos infiltrativos difusos (linfoma, amiloidosis o infiltración hepática tumoral), o por defecto excretor hepático o por inflamación o compresión de los conductillos biliares (cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, ductopenia idiopática del adulto, rechazo del injerto en el trasplante hepático, enfermedad injerto contra huésped o colangitis infecciosas) o de los tractos portales.

**b) Colestasis extrahepática.** La obstrucción está situada en el trayecto de las vías biliares extrahepáticas, y por lo tanto provoca dilatación de la vía biliar (aunque algunas patologías en fases iniciales pueden cursar sin ella). Las etiologías más frecuentes son: coledocolitiasis, enfermedades inflamatorias o tumorales de los conductos biliares y compresión extrínseca del árbol biliar. Las causas de colestasis extrahepática deben ser excluidas precozmente dado que algunas de ellas son potencialmente reversibles, y el demorar una actitud terapéutica puede conllevar complicaciones agudas (colangitis) o crónicas (colangitis recurrente, cirrosis biliar secundaria).

**III. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA**

**A) Anamnesis.** La existencia de coluria orienta hacia una hiperbilirrubinemia mixta o conjugada, mientras que su ausencia es signo de hiperbilirrubinemia no conjugada. Hay que conocer si existe o no decoloración total o parcial de las heces ya que su presencia es indicativa de obstrucción en el drenaje biliar. La acolia suele ser intermitente en la colédocolitiasis y continua en las neoplasias; mientras que no suele aparecer en la ictericia de causa hepatocelular, excepto en la primera fase de una hepatitis aguda.

En el diagnóstico etiológico se debe tener en cuenta:

**1. Inicio y curso de la ictericia.** Brusco y progresivo en las hepatitis agudas, brusco y oscilante en la colédocolitiasis, de progresión rápida en las neoplasias de cabeza de páncreas, o de progresión lenta en las colestasis crónicas. Un curso intermitente puede aparecer en las obstrucciones de la vía biliar por litiasis móvil y en las ictericias de causa hereditaria cuando coincide en ellas ayuno o fiebre.

**2. Sintomatología asociada.** Un cuadro compatible con pródromos de infección viral (malestar general, mialgias, anorexia, náuseas, vómitos y molestias abdominales) sugiere hepatitis viral; los episodios de dolor abdominal intenso en hipocondrio derecho o epigastrio apuntan a litiasis biliar; si se acompaña de síndrome constitucional debe pensarse en neoplasia y hepatopatías terminales (con signos de hipertensión portal); la fiebre obliga a descartar cuadros infecciosos (hepatitis viral, sepsis bacteriana); mientras que el prurito intenso orienta a colestasis de cualquier etiología. Existen cuadros clínicos con sintomatología característica: dolor en hipocondrio derecho, fiebre, escalofríos e ictericia (colangitis); prurito que precede a la ictericia en una mujer de mediana edad con xantomas (cirrosis biliar primaria);

ictericia que disminuye o desaparece coincidiendo con hemorragia digestiva (ampuloma); síndrome meníngeo, fiebre, colestasis intensa e inyección conjuntival (leptospirosis icterohemorrágica).

**3. Antecedentes personales.** Debe preguntarse exhaustivamente por la ingesta etílica, exposición a tóxicos ambientales, ingesta de fármacos hepatotóxicos o colestáticos, toma de hierbas medicinales, transfusiones previas, uso de drogas intravenosas, contactos epidemiológicos y viajes, embarazo, infección VIH, trasplante, insuficiencia cardíaca, diabetes de reciente comienzo (carcinoma de cabeza de páncreas), cirugía de la vía biliar, cólicos biliares (colédocolitiasis), urticaria (hidatidosis hepática complicada), historia de enfermedades de base autoinmune o historia familiar de ictericia o enfermedad hepática o trastornos hemolíticos.

**B) Exploración física.** Se valorarán la existencia de signos de hepatopatía crónica (telangiectasias, arañas vasculares, eritema palmar, ginecomastia, asterixis), etilismo (hiperplasia parotídea, Dupuytren) o hipertensión portal (ascitis, circulación colateral). La hiperpigmentación cutánea puede sugerir hemocromatosis y algunos signos son específicos de una entidad como p.ej. el anillo de Kayser-Fleischer en la enfermedad de Wilson. La existencia de una cicatriz abdominal es indicativa de cirugía biliar previa. La fiebre con hipersensibilidad a la palpación abdominal, las lesiones de rascado y los xantelasmas orientan hacia una etiología obstructiva.

### C) Pruebas complementarias.

**1. Datos de laboratorio.** La determinación de las cifras de bilirrubina y sus diferentes fracciones permite el enfoque diagnóstico de la ictericia. Además se deben realizar: hemograma, pruebas de función hepática, pruebas de función renal, estudio de coagulación y sistemático de orina. La hiperbilirrubinemia sin alteración en las pruebas de función hepática orienta hacia una hiperbilirrubinemia indirecta que, si se acompaña de aumento de LDH, disminución de haptoglobina, aumento de sideremia y reticulocitosis obliga a descartar hemólisis; mientras que en la eritropoyesis ineficaz los reticulocitos estarían disminuidos. La elevación de las transaminasas por encima de 1.000 U/L es indicativo de hepatitis aguda (una ratio GOT/GPT >2 sugiere origen etílico), mientras que en la obstrucción biliar aguda por litiasis las cifras son de menor cuantía y desciende en pocos días. En las hepatopatías crónicas el aumento de transaminasas suele ser discreto y generalmente se acompaña de hipoalbuminemia con hipergammaglobulinemia, pudiendo tener asociados datos de hiperesplenismo (citopenias). En los casos de colestasis existe aumento de fosfatasa alcalina (FA) y de las enzimas canaliculares: gammaglutamiltranspeptidasa (GGT), 5' nucleotidasa y leucino-amino-transferasa (LAP), así como del colesterol total. Elevaciones importantes (más de 10 veces) de la FA aparecen en la lesión de conductos intrahepáticos, enfermedades granulomatosas y colangiocarcinoma. En las hepatopatías colestáticas es frecuente el alargamiento del tiempo de protrombina, que se corrige con la administración de vitamina K por vía parenteral, lo cual no ocurre en casos de disfunción hepatocelular grave, aguda o crónica. El hiperesplenismo (con trombocitopenia o pancitopenia leve) puede aparecer en la cirrosis. La leucocitosis con desviación izquierda debe hacer pensar en hepatitis alcohólica o tóxica, colangitis, leptospirosis o neoplasia. La eosinofilia orienta hacia enfermedades parasitarias, linfomas o tóxicos.

Una vez realizada una primera aproximación diagnóstica se deben solicitar las pruebas de laboratorio pertinentes para establecer la etiología del proceso: serología de virus hepatotropos (VHA, VHB, VHC, VHD, CMV, VEB, etc.); anticuerpos antimitocondriales (cirrosis biliar primaria); anticuerpos antinucleares, antimusculo liso y anti-LKM (hepatitis autoinmune); alfafetoproteína (hepatocarcinoma); hierro, transferrina, ferritina, cobre en plasma y en orina, ceruloplasmina, porfirinas en orina y alfa-1-antitripsina (para descartar enfermedad metabólica).

**2. Estudios de imagen.** La prueba inicial es la ecografía abdominal. Debe realizarse siempre, especialmente si existe colestasis, para descartar obstrucción de la vía biliar y cuando se sospeche enfermedad del parénquima hepático. En un segundo tiempo se dispone de la TAC abdominal, fundamentalmente de tipo helicoidal, que presenta como principales incon-



venientes su mayor coste, la exposición a radiación y la potencial nefrotoxicidad del contraste intravenoso. Ambas tienen una sensibilidad similar en el diagnóstico de la dilatación de la vía biliar, que en general indica una obstrucción del árbol biliar. Sin embargo, la ecografía es más sensible en el diagnóstico de coledolitiasis y colédocolitiasis y la TAC visualiza mejor el área pancreática y es técnicamente superior en pacientes obesos o con abundante gas intestinal. También permiten valorar el parénquima hepático y la presencia de esplenomegalia, ascitis, hipertensión o trombosis portal. Una prueba de reciente introducción es la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM), método no invasivo y sin complicaciones graves asociadas utilizado para evaluar las estructuras ductales, que a medida que se logran más avances en la obtención de secuencias está sustituyendo a la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) realizada con fines diagnósticos y terapéuticos. La ecoendoscopia, situando el transductor directamente en el duodeno permite visualizar litiasis con la misma sensibilidad que la CPRE sin riesgos de pancreatitis, pero éste carece de capacidad terapéutica.

Si con las pruebas complementarias anteriores se comprueba una dilatación de la vía biliar, pero no se obtiene el diagnóstico etiológico definitivo, se sospecha colangitis esclerosante, o cuando a pesar de no objetivarse dilatación exista una fuerte sospecha de mecanismo obstructivo, debe realizarse una visualización directa del árbol biliar mediante exploraciones más invasivas. La prueba a realizar es la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), que permite inspeccionar el duodeno y la papila (muchas veces asiento de tumores) y proporciona imágenes directas de los conductos biliares y pancreáticos. Sus principales ventajas son que permite realizar medidas terapéuticas (esfinterotomía con extracción o no de cálculos, colocación de prótesis, etc.) y obtener muestras para citología, cuando las lesiones son distales a la bifurcación de los conductos hepáticos derecho e izquierdo. Como procedimiento complementario a la CPRE, la colangiografía transhepática percutánea (CTP) es útil cuando la obstrucción biliar es proximal al conducto hepático común, o cuando una alteración anatómica impide el acceso endoscópico a la ampolla (p. ej. asa de Roux), aunque pueden existir limitaciones técnicas cuando no estén dilatados los conductos biliares intrahepáticos.

**3. Biopsia hepática.** Debe realizarse cuando se sospecha una enfermedad hepatocelular difusa con evolución crónica o atípica, una colestasis intrahepática no filiada o una ictericia persistente sin diagnóstico. Está contraindicada cuando existe alteración marcada de las pruebas de coagulación, dilatación de la vía biliar extrahepática (por el riesgo de producir peritonitis) y en presencia de ascitis. Si se detecta una masa hepática o pancreática, puede estar indicado su estudio citológico por medio de punción y aspiración con aguja fina realizada con control ecográfico o de TAC.

#### IV. TRATAMIENTO

**A) Tratamiento etiológico.** Se debe emplear el tratamiento adecuado según la etiología y el momento evolutivo de la ictericia (por ejemplo abstinencia de alcohol, suspender fármacos hepatotóxicos, evitar la nutrición parenteral, antivirales, etc). Las colestasis extrahepáticas requieren tratamiento quirúrgico, aunque, en la actualidad, muchas obstrucciones del árbol biliar pueden ser tratadas endoscópicamente. Este es el caso de los cálculos del colédoco, que pueden ser extraídos o algunas estenosis que pueden ser permeabilizadas mediante la colocación de prótesis.

**B) Medidas generales.** La dieta debe ser rica en productos lácteos, se debe favorecer la exposición a la luz solar y se deben administrar vitaminas liposolubles: vitamina A (100.000 U/mes i.m.; 25.000-50.000 U/semanal, v.o.) vitamina E (200 mg/día v.o.), vitamina K (Konakion® amp. 10 mg/semanal i.m.) 30-40 mg/mes i.m. cuando haya una disminución de la tasa de protrombina, vitamina D (100.000 U/mes i.m.). En caso de malabsorción intestinal grave, se debe aportar vitamina D3 (100.000 U/mes i.m.). Pueden ser necesarios suplementos de calcio (*Calcium sandoz forte*® comp. 500 mg de calcio elemento), 1-2 gr/día para prevenir la osteoporosis. Si existe esteatorrea, se debe reducir la ingesta de grasa a menos de 40 g/día y sustituirlas por ácidos grasos de cadena media (aceite MCT 20 ml/6-8 h).

**C) Tratamiento del prurito.** Además del uso de jabones suaves, se utilizan resinas fijadoras de los ácidos biliares en la luz intestinal (que evitan su absorción) como la colestiramina (*Lismol*<sup>®</sup>, *Resincolestiramina*<sup>®</sup> sobres 4 g) en dosis de 4-6 g 30 m. antes de las comidas, pudiendo tomar una dosis doble con el desayuno (antes y después), omitiendo la de la cena; o el colestipol (*Colestid*<sup>®</sup> sobres 5 g.) entre 15 y 30 g. al día siguiendo la misma pauta de dosificación que la colestiramina; son generalmente bien toleradas, aunque pueden producir estreñimiento, náuseas o dolor abdominal. Si éstas no son eficaces se pueden emplear antihistamínicos, con efecto fundamentalmente sedante, como la hidroxicina (*Atarax*<sup>®</sup> comp. 25 mg c/ 6-8 h.) o la difenhidramina (*Benadryl*<sup>®</sup> comp. 25-50 mg c/ 6-8 h.); Si el prurito persiste, se puede utilizar fenobarbital (*Luminal*<sup>®</sup> comp. 100 mg) en dosis inicial de 3 mg/kg/día antes de acostarse, para pasar en cinco días a una dosis nocturna de mantenimiento de 50-100 mg/día. Otra alternativa es el ácido ursodesoxicólico (*Ursochol*<sup>®</sup> comp. 150 mg) en dosis de 13-15 mg/kg/d en dos tomas, colerético e inmunomodulador, beneficioso en la cirrosis biliar primaria y posiblemente en la colestasis intrahepática del embarazo. También puede usarse rifampicina (*Rifaldin*<sup>®</sup> comp. 300 ó 600 mg), un potente inductor enzimático en dosis de 10 mg/kg/día, pero con el riesgo de producir hepatitis tóxica, anemia hemolítica, trombopenia, edemas e insuficiencia renal. Si los niveles de bilirrubina son muy elevados puede ser necesaria la plasmaféresis. Si estas medidas no son eficaces se puede intentar el tratamiento con antagonistas de los receptores opiáceos (naloxona) o hipnóticos (propofol).

## V. SITUACIONES ESPECIALES

**A) Ictericia e infección VIH.** La ictericia en pacientes con infección VIH es un problema infrecuente pero de diagnóstico difícil. Las causas más frecuentes son las alteraciones intrahepáticas asociadas a fármacos (frecuentemente implicados los tuberculostáticos), que en la mayoría de los casos se corrigen con la retirada del fármaco; otras causas son: linfoma, sarcoma de Kaposi, micobacterias atípicas, coledocolitiasis, etc. La colangiopatía del SIDA se caracteriza por estenosis papilar con o sin colangitis esclerosante, muchas veces asociada a infecciones por citomegalovirus, *Cryptosporidium* o micobacterias.

**B) Ictericia asociada al embarazo.** Además de las causas ya descritas de ictericia, debe considerarse la patología específica del embarazo:

**1. Hiperemesis gravídica.** Se caracteriza por náuseas y vómitos, generalmente en el primer trimestre del embarazo. En los casos severos cursa con elevación de transaminasas, fibrilación auricular e hiperbilirrubinemia (<4 mg/dl).

**2. Colestasis intrahepática benigna del embarazo.** Ocurre habitualmente en el tercer trimestre de gestación. El síntoma principal es el prurito, y la ictericia se presenta en el 20-60% de los casos, generalmente entre una y cuatro semanas después de haber comenzado el prurito. La función hepatocelular está conservada o existe un mínimo aumento de transaminasas. Es más común en mujeres que presentan colestasis con la toma de anticonceptivos o que tienen historia familiar o personal de este trastorno. El tratamiento va dirigido al control del prurito. Si se detectan datos de sufrimiento fetal y el feto está maduro, se debe inducir el parto o realizar cesárea.

**3. Esteatosis aguda del embarazo.** Es característica del tercer trimestre de la gestación. Consiste en una infiltración grasa microvesicular de los hepatocitos y cursa con ictericia, náuseas, dolor abdominal y encefalopatía hepática. Si no se recurre al parto o a la cesárea puede producirse un fallo hepático fulminante, que puede ser mortal.

**4. Preeclampsia.** También del tercer trimestre, que en ocasiones se acompaña de afectación hepática.

**C) Ictericia postoperatoria.** Generalmente tiene etiología multifactorial, pudiendo cursar con: 1) aumento de BI: por politransfusión, reabsorción de hematomas, exacerbación de un síndrome de Gilbert, etc.; 2) hiperbilirrubinemia mixta: por disfunción hepática en el seno de

descompensación de una hepatopatía previa, isquemia hepática, hipotensión intraoperatoria o fármacos anestésicos; y 3) hiperbilirrubinemia conjugada: generalmente en relación con colestasis benigna del postoperatorio, obstrucción biliar por ligadura de conductos biliares, coledocolitiasis o pancreatitis postoperatoria, colecistitis aguda (generalmente alitiásica), cuadro séptico, fármacos, nutrición parenteral, etc.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Lidofsky S, Scharschmidt BF. Jaundice. En: Sleisenger & Fordtran. Enfermedades gastrointestinales y hepáticas. 7ª ed. Pamericana. 2002;
- Herrero JJ, Prieto J. Ictericia. En: Farreras Rozman. Medicina Interna 14 ed. Mosby/ Doyma. 2000.
- Materne R, et al. Extrahepatic biliary obstruction: Magnetic resonance inaging compared with endoscopic. Endoscopy. 2000.

## Ascitis

**Jorge López Vicente.** *Aparato Digestivo*  
**Juan Torres Macho.** *Medicina Interna*

### I. CONCEPTO

La ascitis se define como la presencia de líquido libre en la cavidad peritoneal. Puede aparecer en el contexto de entidades diversas, con implicaciones pronósticas diferentes según el proceso al que acompañe. Las causas más frecuentes de ascitis son la cirrosis hepática (80% de los casos), los procesos malignos (10%) y la insuficiencia cardíaca (3%).

### II. ETIOLOGÍA

Las causas de ascitis (Tabla I) se pueden dividir en dos grupos principalmente, dependiendo de si cursan o no con hipertensión portal (HTP). La causa principal de ascitis asociada a HTP es la cirrosis hepática. Entre las causas de ascitis no asociada a HTP hay que diferenciar entre aquellas que tienen una causa peritoneal y aquellas que no la tienen. Las causas peritoneales de ascitis más importantes son la carcinomatosis peritoneal, la peritonitis tuberculosa y las vasculitis. Las causas no peritoneales de ascitis se asocian a otras situaciones como hipoalbuminemia, inflamación de órganos adyacentes u otros mecanismos como en el caso de la ascitis pancreática, biliar o la ascitis quílosa.

Tabla I. **Etiología de la ascitis.**

---

**Procesos que cursan con hipertensión portal**

- Intrahepática
    - Cirrosis hepática (más del 80% de los casos)
    - Hepatitis aguda alcohólica
    - Hepatitis crónica activa
    - Fallo hepático fulminante y subfulminante
    - Enfermedad veno-oclusiva hepática
    - Hígado tumoral (primario o metastásico)
  - Extrahepático
    - Hígado de éstasis (insuficiencia cardíaca derecha, pericarditis constrictiva)
    - Obstrucción/trombosis de la vena porta
    - Síndrome de Budd-Chiari
- 

(Continúa)

Tabla I. Etiología de la ascitis. (Continuación)

**Procesos que cursan sin hipertensión portal**

- 
- Procesos peritoneales
    - Tumores: carcinomatosis peritoneal, mesotelioma primario, pseudomixoma.
    - Infeccioso: peritonitis bacteriana, peritonitis tuberculosa, hidatidosis, peritonitis micótica (*Candida albicans*, *Histoplasmosis*), peritonitis parasitaria (*Schistosoma*, *Ascaris*, *Entamoeba histolytica*).
    - Otros: enfermedad de Whipple, gastroenteritis eosinofílica, fiebre mediterránea familiar, peritonitis granulomatosa (enfermedad de Crohn, sarcoidosis), vasculitis peritoneal (lupus eritematoso sistémico, panarteritis nodosa), amiloidosis peritoneal, endometriosis.
  - Procesos ginecológicos
    - Síndrome de Meigs
    - Rotura de quiste folicular
    - Rotura de embarazo ectópico
    - Endometriosis
    - Síndrome de hiperestimulación ovárica
  - Procesos que cursan con hipoalbuminemia
    - Síndrome nefrótico
    - Desnutrición
    - Malabsorción (enfermedad celíaca, enfermedad de Whipple,...)
    - Enteropatía pierde-proteínas
  - Miscelánea
    - Mixedema
    - Ascitis pancreática
    - Ascitis biliar
    - Ascitis quílosa/pseudoquílosa
    - Ascitis nefrótica
- 

**II. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA**

En un paciente que presenta aumento del perímetro abdominal, con sospecha de ascitis se debe confirmar la presencia de ésta, estableciendo el diagnóstico diferencial con otros procesos (masas abdominales, gas, globo vesical... etc.) y seguidamente determinar la etiología de la misma.

**A) Anamnesis.** Las manifestaciones clínicas pueden variar desde una mínima molestia abdominal tipo "tracción" o "estiramiento" en los flancos (cuando el volumen de líquido ascítico acumulado es pequeño o moderado), hasta una gran distensión abdominal con aparición de náuseas, pirosis, disnea u ortopnea por elevación diafragmática. La historia clínica debe incluir antecedentes familiares y personales (enfermedad hepática crónica, cardiopatía, nefropatía, intervenciones quirúrgicas, etc.), así como factores de riesgo (hábitos tóxicos, transfusiones, tatuajes, prácticas sexuales de riesgo, país de origen, etc.). El tiempo de evolución del cuadro así como la aparición de edemas, dolor abdominal, fiebre, síndrome constitucional u otras manifestaciones sistémicas pueden orientar sobre la etiología.

**B) Exploración física.** La ascitis se divide en grados: grado 1 (ascitis leve), grado 2 (ascitis moderada) y grado 3 (ascitis a tensión). Los signos físicos del paciente con ascitis están en relación con la cantidad de líquido acumulado; suelen presentar un abdomen voluminoso, distendido de forma generalizada y, a la percusión, matidez en los flancos (positiva a partir de 500-1000 ml de líquido), matidez cambiante y oleada ascítica (positivos a partir de 1.500 ml). La ausencia del signo de la matidez en flancos permite predecir con un 90% de precisión que no existe ascitis. Respecto a la exploración física general se debe valorar el estado nutricional, la existencia de estig-

mas de hepatopatía crónica, signos de insuficiencia cardiaca y signos de malignidad, como linfadenopatías o nódulos subcutáneos. Ante la presencia de fiebre o dolor abdominal en un paciente con ascitis, es siempre necesario descartar una peritonitis bacteriana espontánea.

C) Pruebas complementarias.

**1. Datos de laboratorio.** En la valoración inicial se debe realizar hemograma, bioquímica, perfil hepático y estudio de coagulación.

**2. Estudios de imagen.** Se debe realizar una **radiografía de tórax**, que puede informar de la presencia de derrame pleural, cardiomegalia, calcificación pericárdica, ensanchamiento mediastínico u otros hallazgos. La **radiografía simple de abdomen** no es imprescindible; si existe líquido intraabdominal, se puede observar un aumento generalizado de densidad. La **ecografía abdominal** es la técnica de elección para la detección de ascitis, ya que es capaz de objetivar una cantidad de líquido de hasta 100 ml. Además, aporta datos importantes para el diagnóstico etiológico pues permite valorar el hígado, bazo y otras vísceras abdominales, medir el diámetro de la vena porta, valorar la permeabilidad de los vasos del hilio hepático y de las venas suprahepáticas, y valorar la presencia de adenopatías. La ecografía es fundamental para establecer el diagnóstico diferencial con otras causas de distensión abdominal diferentes a la ascitis, como son las masas o quistes intraabdominales, la obesidad, la hepatomegalia masiva o la distensión por gas, por lo que debe realizarse siempre en la valoración inicial. El **CT abdominal** no ofrece ventajas sobre la ecografía en el diagnóstico de la ascitis, aunque sí es útil para el estudio etiológico (presencia de LOES hepáticas, pancreáticas o tumor primario en el contexto de una carcinomatosis peritoneal).

**3. Paracentesis diagnóstica.** Está indicada en todo paciente con ascitis de aparición reciente o con ascitis refractaria al tratamiento, puesto que la composición y la celularidad son fundamentales para identificar la etiología. En la valoración inicial es necesaria la determinación del recuento total y diferencial de leucocitos, cultivo (en frascos de hemocultivo), glucosa, albúmina (se debe extraer una muestra simultánea en suero) y proteínas totales. La determinación del **gradiente de albúmina** entre el suero y el líquido ascítico (GAlb[S-LA]) permite clasificarla (con una eficacia cercana al 95%), como asociada o no a HTP (Tabla II). Se calcula restando la concentración de albúmina del líquido ascítico a la concentración de albúmina en el suero. Un GAlb[S-LA] >1,1 g/dl orienta a una ascitis asociada a HTP. Cuando en un mismo paciente coexisten una causa de ascitis asociada y otra no asociada a HTP (ascitis mixta), predomina la primera a la hora de determinar la composición del líquido ascítico. Tras la anamnesis, la exploración física y según la sospecha diagnóstica, se pueden solicitar otras determinaciones en el líquido como son citología, LDH, amilasa (que aumenta en la ascitis pancreática, en la perforación y en el infarto intestinal), bilirrubina, adenosín deaminasa (ADA) o triglicéridos (ante la sospecha de ascitis quillosa).

Tabla II. Clasificación etiológica según el gradiente de albúmina.

Gradiente > 1,1 g/dL	Gradiente < 1,1 g/dL
<b>Enfermedades hepáticas</b>	<b>Enfermedades peritoneales</b>
Cirrosis hepática	Carcinomatosis peritoneal
Hepatitis alcohólica	Tuberculosis peritoneal
Síndrome de Budd-Chiari	Poliserositis
Enfermedad veno-oclusiva	
<b>Enfermedades no hepáticas</b>	<b>Rotura de víscera o conducto</b>
Insuficiencia cardíaca	Ascitis pancreática
Metástasis hepáticas masivas	Ascitis biliar
Mixedema	Ascitis quillosa
Ascitis mixta	<b>Alteración de la presión oncótica</b>
	Síndrome nefrótico
	Enteropatía pierde-proteínas

**4. Laparoscopia.** Permite la inspección directa de la superficie hepática y de la cavidad peritoneal, con toma de biopsias. Está indicada en casos en que no se pueda establecer la etiología de la ascitis por las técnicas previamente descritas, siendo especialmente útil en la ascitis tuberculosa y carcinomatosa. El examen macroscópico tiene una sensibilidad y especificidad para la tuberculosis peritoneal del 84 y 100% respectivamente, y para la carcinomatosis del 100 y 95%, por lo que combinado con el examen histológico identifica prácticamente la totalidad de los casos. Las complicaciones de esta técnica son poco frecuentes.

#### IV. ENTIDADES CLÍNICAS

**A) Ascitis por hepatopatía crónica.** Se refiere a ello en el capítulo 53 de forma extensa.

**B) Ascitis neoplásica** (10% de casos de ascitis). El mecanismo de producción es la exudación de material proteico debido a la infiltración peritoneal por células neoplásicas (carcinomatosis peritoneal), siendo el tumor responsable habitualmente de estirpe epitelial, generalmente de ovario o del tubo digestivo, principalmente estómago o colon. Las características principales del líquido ascítico en la carcinomatosis peritoneal son (Tabla III): predominio de linfocitos,  $\text{GAlb[S-LA]} < 1,1 \text{ g/dl}$ , contenido proteico aumentado y citología positiva (en más del 90% de casos). Los marcadores tumorales en líquido ascítico, como el antígeno carcinoembrionario, presentan una baja sensibilidad y especificidad, por lo que no suelen solicitarse. Si la citología es positiva se debe buscar la neoplasia primaria mediante examen ginecológico, ecografía y CT abdomino-pélvico, y, en casos seleccionados, endoscopia digestiva alta y baja. Cuando exista una alta sospecha de carcinomatosis peritoneal con citología dudosa o negativa se debe valorar realizar una laparoscopia para confirmar o descartar dicha posibilidad. El resto de casos de ascitis neoplásica (los que no presentan carcinomatosis peritoneal) cursan con citología negativa y son debidos a obstrucción o rotura de vasos linfáticos (ascitis quílosa), obstrucción de las venas suprahepáticas (síndrome de Budd-Chiari) y metástasis hepáticas, que causan ascitis por HTP, siendo la composición del líquido ascítico similar a la encontrada en la cirrosis hepática.

Tabla III. Características del líquido ascítico en diversos estados patológicos.

Proceso	Aspecto macroscópico	Proteínas totales(g/dL)	Galb[S-LA]	Leucocitos	Otras pruebas
<b>Cirrosis</b>	Pajizo	<2,5	>1,1	<250 predominio celulas mesoteliales	
<b>Carcinomatosis peritoneal</b>	Pajizo o hemorrágico	>2,5	<1,1	>1.000 Tipos celulares variables	Citología Biopsia
<b>Metástasis hepáticas</b>	Pajizo	<2,5	>1,1	<500 mayoría linfocitos	Ecografía abdominal
<b>Peritonitis tuberculosa</b>	Claro, turbio, hemorrágico o quíloso	>2,5	<1,1	>1.000 predominio linfocitos	Baciloscopia Lowenstein Biopsia
<b>Peritonitis piógena</b>	Turbio	>2,5	<1,1	Predominio PMN	Gram y cultivo

(Continúa)

Tabla III. Características del líquido ascítico en diversos estados patológicos. (Continuación)

Proceso	Aspecto macroscópico	Proteínas totales(g/dL)	Galb[S-LA]	Leucocitos	Otras pruebas
<b>Insuficiencia cardíaca</b>	Pajizo	Variable, habitualmente >2,5	>1,1	>1.000 Predominio mesotelial o mononuclear	Ecocardiograma
<b>Nefrosis</b>	Pajizo o quiloso	<2,5	>1,1	<250 mesotelial o mononuclear	
<b>Ascitis pancreática</b>	Turbio, hemorrágico o quiloso	Variable, habitualmente >2,5	<1,1	Variable	Amilasa en suero y LA
<b>Ascitis quilosa</b>	Turbio o lechoso	>2,5	<1,1	>500 predominio linfocitos	TG>110

**C) Ascitis tuberculosa.** Es una manifestación poco frecuente de enfermedad tuberculosa (4-10% de todas las formas extrapulmonares). Se puede producir por diseminación directa de los bacilos tuberculosos desde los ganglios linfáticos u otros órganos intraabdominales afectos o por la reactivación de un foco peritoneal previo, procedente de un foco primario pulmonar; menos probable es la siembra peritoneal en el curso de una diseminación hematógena de una tuberculosis (TBC) pulmonar activa (15-20% de casos). Está aumentado el riesgo de padecerla en pacientes con cirrosis hepática de etiología alcohólica y en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. El líquido ascítico presenta aumento de su celularidad con predominio linfocitario (aunque al inicio pueden predominar los neutrófilos), GALb[S-LA] < 1,1 g/dl e incremento de proteínas y LDH. Ante la sospecha de esta entidad se deben realizar estudios dirigidos en líquido ascítico: 1) procesar tres muestras para baciloscopia y cultivo en medio de Lowenstein; la baciloscopia en la mayoría de los casos es negativa y el cultivo es positivo en el 80% de los casos; 2) determinar el valor de ADA, con una sensibilidad y especificidad del 100 y 95% respectivamente cuando es superior a 33 UI/l; y 3) determinar el gamma-interferón, cuya sensibilidad y especificidad están cercanas al 100% para un valor mayor de 3,2 UI/ml. Dada la escasa rentabilidad de estas pruebas, suele estar indicada la realización de una laparoscopia diagnóstica.

**D) Ascitis cardíaca** (3% de casos de ascitis). Es producida por insuficiencia cardíaca derecha, siendo evidentes los signos de insuficiencia cardíaca (aunque suelen estar ausentes en la pericarditis constrictiva). Se deben explorar la presión venosa yugular, la presencia del signo de Kussmaul y el pulso paradójico para diferenciar clínicamente una ascitis secundaria a pericarditis constrictiva. Ante la sospecha clínica deben realizarse radiografía de torax, EKG y ecocardiograma. El líquido ascítico presenta GALb[S-LA] > 1,1 g/dl y proteínas elevadas (>2,5 g/dl).

**E) Ascitis pancreática.** Se produce por la rotura espontánea de un pseudoquiste en la cavidad peritoneal o por la rotura del conducto pancreático, habitualmente en el contexto de una pancreatitis crónica alcohólica o un traumatismo abdominal, y menos frecuente por una fístula pancreática. A veces aparece en un brote grave de pancreatitis aguda. El líquido suele tener un aspecto turbio, quiloso o hemorrágico, siendo la concentración de albúmina elevada. El dato clave para el diagnóstico es la existencia de una concentración de amilasa en líquido



ascítico superior a la del plasma y, en general, >300 UI/L. Una vez confirmado se deben realizar ulteriores pruebas diagnósticas (CT abdominal, colangiografía resonancia magnética y la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica) para valorar la patología subyacente.

**F) Ascitis quílosa.** Es secundaria a la exudación masiva de linfa a la cavidad peritoneal por rotura u obstrucción del sistema linfático esplácnico. Es la expresión clínica de múltiples procesos, siendo los más frecuentes las neoplasias, sobre todo los linfomas y las metástasis en ganglios linfáticos. También puede observarse en el síndrome nefrótico, la TBC o la filariasis. El líquido ascítico macroscópicamente presenta un aspecto turbio de color blanquecino, confirmando el diagnóstico cuando el contenido en triglicéridos es superior a 110 mg/dL.

**G) Ascitis nefrogénica.** Aparece en pacientes con nefropatía terminal, generalmente en hemodiálisis, sin que exista una causa específica que la justifique. El contenido en proteínas del líquido ascítico es alto y el GAIBS-LA es superior a 1,1 g/dl en la mitad de los pacientes.

**H) Ascitis biliar.** El acúmulo de bilis en la cavidad abdominal puede producir dos cuadros:

**1. Ascitis biliar,** en la que la bilis no provoca reacción peritoneal y generalmente se debe a una lesión en la vía biliar o la vesícula en el curso de una cirugía, un procedimiento percutáneo o un traumatismo. La ascitis es estéril, de un color marrón oscuro y la concentración de bilirrubina es superior a la del plasma.

**2. Peritonitis biliar;** secundaria a la irritación peritoneal causada por la bilis, su causa más frecuente es la perforación espontánea de la vesícula por litiasis.

## V. TRATAMIENTO

**A) Medidas generales.** En cualquier ascitis se deben instaurar las mismas medidas terapéuticas que en la ascitis secundaria a cirrosis hepática, es decir, restricción hidrosalina y diuréticos; si estas medidas no son efectivas (o inicialmente si se trata de ascitis a tensión), se debe realizar paracentesis evacuadora. Se debe tener en cuenta que la ascitis no asociada a HTP suele ser resistente al tratamiento diurético.

### B) Tratamiento específico.

**1. Ascitis neoplásica.** Su tratamiento es el que corresponda al tumor de base. Suelen necesitar paracentesis repetidas y si no responden se puede colocar una derivación peritono-venosa.

**2. Ascitis tuberculosa.** Las pautas de tratamiento antibiótico son las mismas que se emplean en la tuberculosis pulmonar.

**3. Ascitis quílosa.** Su tratamiento es el de la enfermedad responsable; si éste no es eficaz o no existe, se deben realizar paracentesis evacuadoras junto con la administración de una dieta baja en grasa, complementada con triglicéridos de cadena media.

**4. Ascitis pancreática.** El manejo inicial consiste en SNG, nutrición parenteral y paracentesis evacuadora. En caso de ascitis secundaria a pancreatitis crónica el tratamiento consiste en la administración de octreótido (Sandostatin<sup>®</sup>) para frenar la secreción pancreática. Si en 2-3 semanas no se reduce el volumen de ascitis, se debe realizar una colangiopancreatografía retrógrada para localizar el punto de fuga e intentar colocar una endoprótesis. Si ello no se consigue o es inefectivo, está indicada la cirugía.

**5. Ascitis biliar.** En caso de peritonitis biliar está indicada la cirugía urgente de la lesión responsable.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Glickman RM, Isselbacher KJ. Hinchazón abdominal y ascitis. En Fauci, Branwald, Isselbacher, Wilson, Martin, Kasper, Hauser, Longo (eds). Harrison: Principios de Medicina Interna. 14ªed. InterAmericana McGraw-Hill, 1998: 291-294.
- Bruce A. Runyon. Ascitis y peritonitis bacteriana espontánea. En Marvin H. Sleisenger, Lawrence S. Friedman & Mark Feldman. Enfermedades gastrointestinales y hepáticas: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Medica Panamericana, 2004:1610-1639.
- Cárdenas A. Protocolo diagnóstico de la ascitis sin hepatopatía. Medicine 2000; 10: 537-539.
- Cárdenas A. Protocolo diagnóstico de la ascitis con hepatopatía. Medicine 2000; 10: 534-536.
- Runyon B, Montano A, Akriviadis E, Antillón M, Irving M, McHutchinson J. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-trasudate concept in the differential diagnosis of ascites. Ann Intern Med 1992; 117: 215-220.
- Runyon B. Care of patients with ascites. N Engl J Med 1994; 330: 337-342.



## Hemorragia digestiva

**María López-Cerón Pinilla y  
Cristina Arribas Miranda.** *Medicina Aparato Digestivo*  
**Virginia Gracia Lorenzo.** *Medicina Interna*

### I. DEFINICIONES

Se considera hemorragia digestiva (HD) a la pérdida de sangre por el tubo digestivo. Se puede manifestar como: 1) hematemesis: vómito de sangre roja, marrón o negra como “posos de café”; 2) melenas: heces negras, brillantes, pegajosas, malolientes, como “alquitrán”; 3) rectorragia: emisión de sangre roja o coágulos por el ano; y 4) hematoquecia: heces mezcladas con sangre de color rojo oscuro.

Según el origen del sangrado se puede clasificar en: 1) hemorragia digestiva alta (HDA): por encima del ángulo de Treitz, que generalmente se manifiesta como hematemesis y/o melenas 2) hemorragia digestiva baja (HDB): por debajo del ángulo de Treitz, que se presenta como rectorragia, hematoquecia o melenas; 3) hemorragia digestiva oculta: cuando el paciente realiza deposiciones microscópicamente normales y sólo se manifiesta con un test de sangre oculta en heces o anemia ferropénica; y 4) hemorragia digestiva de origen oscuro: cuando su origen es difícil de establecer mediante los procedimientos diagnósticos habituales.

### II. MANEJO INICIAL

Ante la sospecha de una hemorragia digestiva debemos en primer lugar: A) Confirmar que se trata en efecto de una HD; y B) Valorar su cuantía y repercusión hemodinámica. Posteriormente profundizaremos en su diagnóstico, tratamiento y prevención de recidivas.

#### A) Confirmación de HD.

Para confirmar el origen alto del sangrado es recomendable practicar un lavado mediante sonda nasogástrica (SNG). La emisión de sangre por la boca puede originarse, además de en el tubo digestivo, en el aparato respiratorio, en la boca, faringe o nariz. Incluso puede proceder de estos puntos y ser deglutida, vomitándose posteriormente. Con la colocación de la SNG se persiguen dos objetivos: a) valorar la actividad del sangrado (si el aspirado persiste hemático tras varios lavados indica que la HDA es activa y requiere actuación urgente; si por el contrario es en “posos de café” indica que el sangrado es reciente, pero no activo) y b) limpiar el estómago de restos hemáticos, con el fin de obtener mejor visualización endoscópica. Aunque el lavado sea limpio no se puede descartar que sea una HDA activa, ya que la sonda puede estar

mal colocada o existir una úlcera bulbar con edema pilórico. Un lavado bilioso descarta casi por completo el sangrado activo. La SNG debe retirarse tan pronto como sea posible, si el paciente mantiene un buen nivel de conciencia, para evitar lesiones en la mucosa gástrica. La existencia de varices no contraindica la colocación de la SNG.

Se debe realizar un tacto rectal ante la sospecha de HDA o HDB. Las heces melénicas suelen indicar HDA, pero pueden aparecer en la HDB si el tránsito es lento o la lesión se localiza en intestino delgado o colon derecho. Algunos fármacos (hierro, bismuto) dan a las heces una coloración negro-verdosa, que no debemos confundir con melenas. La rectorragia y la hematoquecia generalmente se dan en la HDB, pero también se pueden deber a HDA si el sangrado es abundante y el tránsito es rápido. Se considera tacto rectal negativo a aquel en que encontramos heces de características normales; una ampolla rectal vacía no descarta la existencia de hemorragia digestiva.

### B) Valoración de la cuantía del sangrado y su repercusión hemodinámica.

Es prioritaria en pacientes con sangrado activo y/o shock. Se determinará la tensión arterial (TA), frecuencia cardíaca (FC), estado de perfusión periférica y signos de shock (Tabla I). Si es posible se realizará un Tilt test, que se considera positivo cuando al adoptar la bipedestación desde la posición en decúbito la FC aumenta más de 20 lpm y/o la TA sistólica disminuye más de 20 mm Hg.

Tabla I. Valoración clínica de la cuantía de la hemorragia.

Gravedad	Disminución de volemia	Signos clínicos
Leve	<15%, 500-750 mL	TAS y FC normales. Tilt Test (-)
Moderada	15-25%, 750-1250 mL	Taquicardia leve. Ligera frialdad de extremidades. Tilt Test (+).
Grave	25-35%, 1250-1750 mL	TAS <100, FC >100-120. Palidez, sudoración, oliguria.
Masiva	>35%, >1750 mL	TAS <60, FC >120. Palidez extrema, anuria, estupor.

TAS: tensión arterial sistólica; FC: frecuencia cardíaca.

Es fundamental disponer de una o más vías venosas de grueso calibre (18F) que permitan la infusión inmediata de líquidos, preferentemente cristaloides (suero salino fisiológico o Ringer Lactato) y si es necesario coloides (Voluven®, Elohes®, Hemoce®). Si se sospecha rotura de varices esofagogástricas se deben limitar los expansores plasmáticos cuando la TA sistólica (TAS) se encuentre en torno a 90 mm Hg, ya que un aumento excesivo de la volemia da lugar a un aumento de la presión portal. Se puede adoptar la posición de Trendelenburg para mejorar la perfusión cerebral. Los pacientes con inestabilidad hemodinámica deben ser ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) o de Hemorragia Digestiva. En una hemorragia grave se debe valorar administrar oxigenoterapia, canalizar una vía central, el sondaje vesical e incluso la intubación orotraqueal para aislar la vía aérea. Los fármacos vasoactivos no están indicados mientras no se haya corregido la volemia.

En caso de extrema urgencia se iniciará inmediatamente la transfusión de sangre isogrupo. En los demás casos es preferible hacerlo según las pruebas cruzadas. La decisión de transfundir se basa en la cuantía del sangrado, el estado hemodinámico, los niveles de hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hcto), el riesgo de recurrencia y la comorbilidad. En pacientes con patología cardiovascular o respiratoria se debe valorar la transfusión si la Hb es menor de 10 g/dL; en pacientes sanos si la Hb es menor de 7-8 g/dL o el Hcto es menor de 25%. En caso de sospecha de rotura de varices esofagogástricas no se recomienda la transfusión si la Hb está en torno a 8 g/dL y el Hcto alrededor de 24% para evitar un aumento excesivo de presión portal. Debemos tener en cuenta que la primera determinación de Hb y Hcto puede ser falsamente elevada debido a la hemoconcentración producida por el sangrado. Los niveles van dismi-

nuyendo a medida que se restaura el volumen intravascular, obteniendo los más bajos a las 24-72 horas. Por otro lado, se debe considerar la transfusión de plasma fresco congelado (PFC) y/o plaquetas en pacientes con alteraciones de la coagulación, trombopenia ( $<50000$  plaquetas/ $\mu\text{L}$ ) y/o mala función plaquetaria (antiagregación, uremia), así como en pacientes politransfundidos (1 unidad de plasma fresco congelado por cada 4 concentrados de hemáties).

En caso de pacientes anticoagulados con dicumarínicos la actuación depende de la cuantía de la hemorragia: si es leve, se suspende o disminuye la dosis siguiente; si es moderada se administran 2-5mg de vitamina K VO, SC o IV (Konakion®, ampollas de 10 mg); y si es grave se administran 10 mL de PFC/Kg y 10 mg IV de vitamina K. Si la anticoagulación es con heparina se interrumpe su administración. Ante una hemorragia vital se puede antagonizar el efecto de la heparina con sulfato de protamina (dosis repetidas de 20 mg en infusión lenta hasta cese de la hemorragia o corrección del tiempo de cefalina).

### III. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

#### A) Hemorragia digestiva alta.

Las principales causas de hemorragia digestiva se enumeran en la Tabla II. En este manual se dividirán en dos grandes grupos: las causas no relacionadas con la hipertensión portal (HTP) y las causas que se relacionan con ella.

Tabla II. Causas de hemorragia digestiva alta.

---

- Úlcus péptico gástrico o duodenal (30-50%)
- Lesiones agudas de la mucosa gastroduodenal (8-15%)
- Síndrome de Mallory-Weiss (15%)
- Esofagitis péptica (5-15%)
- Lesiones relacionadas con la HTP: varices esofágicas o gástricas, gastropatía hipertensiva, varices ectópicas (5-10%)
- Otras:
Erosiones en la hernia hiatal (úlceras de Cameron)
Neoplasias esofágicas, gástricas o duodenales
Hemobilia (fístula biliar por traumatismo, biopsia hepática, neoplasia)
Hemosuccus pancreaticus
Fístula aortoentérica (portadores de injerto vascular aórtico, aneurisma aórtico, cuerpo extraño esofágico, tumores)
Lesiones vasculares (Dieulafoy, angiodisplasias, síndrome de Rendu-Osler, pseudoxantoma elástico, malformaciones arteriovenosas)

---

#### 1. Anamnesis.

Se debe averiguar si existen: 1) episodios previos de hemorragia digestiva; 2) enfermedades asociadas: úlcera, cirrosis, cáncer, diátesis hemorrágica, insuficiencia renal crónica (mayor incidencia de esofagitis, gastritis, duodenitis y angiodisplasia), cirugía abdominal (tratamiento de úlceras, colocación de injertos vasculares que puedan erosionar la pared del tubo digestivo, etc); 3) ingesta de alcohol; 4) fármacos: antiagregantes, anticoagulantes, antiinflamatorios no esteroideos (AINE); 5) síntomas acompañantes: dolor abdominal, pirosis, vómitos, disfagia, síndrome constitucional; 6) situaciones de estrés: quemaduras, traumatismos craneoencefálicos, sepsis, hipotensión, cirugía cardiotorácica, insuficiencia renal aguda, insuficiencia hepática.

#### 2. Exploración física.

El examen físico puede ser normal o bien ofrecer datos orientativos del origen del sangrado. En la piel podemos encontrar estigmas de cirrosis (arañas vasculares, eritema palmar), acantosis nigricans (lesión paraneoplásica), lesiones pigmentadas alrededor de los labios (síndrome de Peutz-Jeghers), anomalías vasculares (síndrome de Rendu-Osler-Weber), etc. Otras

pistas pueden ser adenopatías o masas abdominales (cáncer), signos de irritación peritoneal (úlcera complicada, pancreatitis), esplenomegalia (cirrosis), ascitis, etc.

### 3. Pruebas complementarias.

#### a) Estudios básicos.

En todos los pacientes se debe obtener hemograma, bioquímica general con perfil hepático, coagulación y pruebas cruzadas. Puede ser necesario realizar un electrocardiograma y placa de tórax para evaluar patologías cardiorrespiratorias subyacentes o complicaciones de la hemorragia. Si incluye las cúpulas diafragmáticas puede ayudar a descartar neumoperitoneo.

#### b) Endoscopia digestiva alta (Tablas III y IV).

Es el método diagnóstico de elección, ya que permite identificar el origen del sangrado en el 95% de los casos, realizar maniobras hemostáticas y valorar la probabilidad de resangrado. Se ha de practicar de forma urgente si existe inestabilidad hemodinámica o hay signos de sangrado activo. Si se sospecha que el sangrado está relacionado con la hipertensión portal (HTP) se debe realizar en las primeras 6 horas. En el resto de los casos se efectuará en las primeras 24 horas.

Tabla III. Complicaciones de la endoscopia digestiva alta.

**Menores:** espasmo de glotis, faringitis, síndrome de Mallory-Weiss, traumatismo dental.

**Mayores:** perforación digestiva, aspiración broncopulmonar, bacteriemia y endocarditis, arritmias.

Tabla IV. Contraindicaciones de la endoscopia digestiva alta.

#### Absolutas

Shock no compensado  
Perforación gastrointestinal  
Subluxación atloaxoidea  
Aneurisma disecante de aorta

#### Relativas

Deterioro grave del nivel de conciencia  
Insuficiencia cardiorrespiratoria grave  
Infarto agudo de miocardio en la última semana  
Cirugía toracoabdominal reciente  
Cirugía de la región cervical  
Divertículo de Zenker  
Falta de colaboración del paciente

La administración de profilaxis de endocarditis infecciosa previa a la endoscopia ha sido objeto de debate durante muchos años. Se debe valorar: 1) el tipo de cardiopatía (alto, moderado y bajo riesgo) y 2) el procedimiento endoscópico, siendo la dilatación esofágica y la esclerosis de varices esofágicas consideradas de alto riesgo. En nuestro centro se tiende administrar dicha profilaxis a personas con cardiopatías de alto y moderado riesgo (ver Tablas en los capítulos correspondientes).

#### c) Otras pruebas diagnósticas.

Pueden ser necesarios otros estudios si no se llega al diagnóstico mediante la endoscopia:

a) Gammagrafía con hematíes marcados con Tc<sup>99</sup>: es más sensible que la arteriografía (detecta lesiones sangrantes con flujos de menos de 0'1 mL/min), pero menos específica y no permite maniobras terapéuticas. b) Arteriografía: localiza con seguridad el punto de sangrado, cuyo flujo debe ser mayor de 0'5 mL/min para objetivarse con esta técnica. Permite el tratamiento mediante inyección intraarterial de vasopresina o embolización de las arterias sangran-

tes. Está indicada cuando la endoscopia no detecta ninguna lesión y el paciente sigue sangrando activamente o sufre nuevos episodios de hemorragia grave. c) Enteroscopia: examina todo el duodeno y el yeyuno proximal, permitiendo la toma de biopsias y maniobras terapéuticas. d) Cápsula endoscópica: su principal ventaja es la comodidad para el paciente, obteniendo un estudio de la mucosa de la mayor parte del intestino delgado. Sin embargo, no es útil para la exploración del esófago y estómago y no permite tomar biopsias ni realizar terapéutica. e) Estudios radiológicos con bario: no tienen interés en la fase aguda de la hemorragia. Pueden localizar lesiones en intestino delgado inaccesibles con otras técnicas. f) Laparotomía con enteroscopia intraoperatoria: está indicada en casos de hemorragia grave recidivante si no se ha podido llegar al diagnóstico con otras pruebas. g) TAC: es de gran rendimiento, junto con la enteroscopia, en el estudio de la fístula aortoentérica.

#### IV. HDA NO ASOCIADA A HIPERTENSIÓN PORTAL

##### A) Úlcera péptica.

Es la causa más frecuente de HDA.

##### 1. Factores predisponentes.

Son factores independientes el consumo de AINE, la infección por *Helicobacter pylori* (HP), el tratamiento con anticoagulantes u otros fármacos ulcerogénicos (agentes quimioterápicos (5-fluorouracilo), cloruro potásico sólido, bisfosfonatos, etc), y el ingreso hospitalario. Diversos agentes incrementan el efecto deletéreo de los AINE, como la infección por HP, los anticoagulantes, los glucocorticoides y el alcohol. Existe mayor o menor riesgo de daño a la mucosa gastroduodenal según el AINE utilizado. Se pueden disponer en orden creciente de potencial gastrolesivo: ibuprofeno, ácido acetil salicílico, diclofenaco, sulindac, diflunisal, naproxeno, indometacina, tolmetino, piroxicam y ketoprofeno.

##### 2. Factores pronósticos.

Los factores pronósticos se refieren a la gravedad de la HDA y necesidad transfusional, la posibilidad de resangrado y la mortalidad. Los siguientes datos implican mal pronóstico: 1) la edad avanzada; 2) la repercusión hemodinámica grave; 3) las enfermedades asociadas o comorbilidad (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal o hepática, cáncer); 4) la toma de AINE; 5) el tratamiento con anticoagulantes o coagulopatía; y 6) la neoplasia digestiva. La endoscopia proporciona los datos pronósticos más fiables (Tabla V). Los signos endoscópicos de hemorragia activa o reciente (Forrest I y II) nos informan sobre el alto riesgo de recidiva precoz, que es el principal factor pronóstico de mortalidad. El tamaño de la úlcera mayor de 2 cm y su localización en la curvatura menor alta o en la cara posteroinferior del bulbo, por su relación con la arteria gástrica izquierda y gastroduodenal respectivamente, también confieren mayor probabilidad de resangrado.

Los pacientes con factores de mal pronóstico deben quedar ingresados en el hospital. Los pacientes jóvenes, sin signos de sangrado activo o reciente en la endoscopia, pueden ser tratados de manera ambulatoria tras observación durante al menos 12 horas.

Tabla V. Clasificación de Forrest.

Tipo de sangrado	Forrest	Descripción	Recidiva
Sangrado activo	Ia	Sangrado a chorro ("en jet")	85%
	Ib	Sangrado babeante o en sábana	55%
Sangrado reciente	IIa	Vaso visible	30%
	IIb	Coágulo adherido	10%
	IIc	Manchas negras/rojas	4-7%
Sangrado inactivo	III	Fondo fibrinoso	0%



### 3. Tratamiento.

#### a) Tratamiento farmacológico.

La única modalidad terapéutica cuya eficacia se ha probado son los inhibidores de la bomba de protones (IBP). Siempre que se haya realizado tratamiento endoscópico de la úlcera está indicada su administración (omeprazol o pantoprazol, viales de 40 mg) en forma de bolo de 80 mg seguido de una perfusión continua a 8mg/h durante 72 horas (en total, 5 viales/día, por lo que una pauta válida sería diluir 2 viales en 500 cc de suero salino a pasar en 12 horas y posteriormente diluir 3 viales en 500 cc de suero salino a pasar en las siguientes 12 horas, incluyéndolo así en la sueroterapia). Ello ha demostrado disminuir la recidiva hemorrágica, la necesidad de tratamiento endoscópico y de cirugía. Esta perfusión se puede retirar al cabo de las 72 horas sin necesidad de disminución progresiva de dosis. Se debe mantener dieta absoluta durante 24-48 horas en previsión de que el paciente resangre y precise una nueva endoscopia urgente. Se recomienda mantener el tratamiento antisecreto VO durante al menos 6 semanas.

Teniendo en cuenta la elevada prevalencia de HP en la hemorragia por úlcera péptica en nuestro medio, se aconseja indicar el tratamiento erradicador durante 7-14 días a todos los pacientes sin necesidad de comprobar la presencia de la infección (Tabla VI). La erradicación siempre debe comprobarse, siendo el método de elección el test de aliento con urea marcada con C<sup>13</sup>.

Tabla VI. Tratamiento erradicador del *Helicobacter pylori*.

#### Triple terapia

Omeprazol 20mg/12h + Amoxicilina 1g/12h + Claritromicina 500mg/12h o Metronidazol 500mg/12h

En alérgicos a penicilina: Omeprazol 20mg/12h + Metronidazol 500mg/12h + Claritromicina 500mg/12h

#### Cuádruple terapia (en pacientes que no han respondido a la triple terapia)

Omeprazol 20mg/12h + Bismuto 120mg/6h + Metronidazol 250mg/6h + Tetraciclina 500mg/6h

#### b) Tratamiento endoscópico.

Es el tratamiento de elección para las úlceras pépticas sangrantes. Está indicado en los casos de sangrado activo (Forrest I) o vaso visible en el nicho ulceroso (Forrest IIa). Algunos autores propugnan también su empleo si se observa un coágulo adherido (Forrest IIb), recomendando primero la retirada del coágulo. Existen varios métodos: 1) Térmicos: se basan en la aplicación de calor sobre el vaso. Los más empleados son la electrocoagulación multipolar, la sonda de calor, el argón-plasma y el láser. 2) De inyección: los más utilizados. Las sustancias inyectadas pueden ser vasoconstrictoras (adrenalina al 1:10000), esclerosantes (polidocanol), adhesivas (cianoacrilato) o trombosantes (trombina o goma de fibrina). 3) Mecánicos: "clips" hemostáticos, bandas o "endoloops". Son los menos extendidos. Ninguna técnica en solitario es tan efectiva como la inyección de adrenalina, pero se ha demostrado que su combinación con una segunda técnica (preferentemente un método térmico) mejora la eficacia.

Aproximadamente un 20% de los pacientes vuelven a sangrar, sobre todo en las primeras 24 horas. Ante una recidiva se debe repetir el tratamiento endoscópico, pero si la recidiva es grave el tratamiento debe ser quirúrgico. Si tras el segundo tratamiento endoscópico el paciente resangra también está indicada la cirugía.

#### c) Tratamiento quirúrgico.

Debe considerarse en los siguientes casos: 1) hemorragia grave con inestabilidad hemodinámica persistente y necesidad de más de 4 concentrados de hemáties; 2) recidiva grave; 3) recidiva tras el segundo tratamiento endoscópico; y 4) perforación.

#### d) Angiografía terapéutica.

Se debe plantear en los pacientes con hemorragia grave en los que el tratamiento endoscópico no ha sido eficaz y el riesgo quirúrgico es alto.

#### 4. Prevención de recidivas.

Se recomienda el seguimiento del paciente con una endoscopia para documentar la curación de la úlcera gástrica y descartar un proceso maligno, si bien ello es innecesario en pacientes con úlcera duodenal sin complicaciones. La erradicación de HP disminuye el riesgo de sangrado por úlcera recurrente. Si la úlcera está relacionada con AINE y no es posible suspenderlos, se recomienda usar los menos gastrolesivos, reducir la dosis al mínimo posible y administrar IBP. Los inhibidores de COX-2 han demostrado menor potencial lesivo de la mucosa gastroduodenal, sin embargo sus indicaciones son aún inciertas debido al incremento de efectos adversos cardiovasculares que se ha documentado.

#### B) Lesiones agudas de la mucosa gastroduodenal (gastritis erosiva y hemorrágica).

Se asocian con la ingesta de AINE (más frecuentemente), con enfermedades relacionadas con el estrés o quemaduras extensas y con el consumo de etanol. La terapia endoscópica en general es infructuosa. Además de las medidas generales y de la enfermedad subyacente se pueden utilizar IBP, antiH<sub>2</sub> o sucralfato.

#### C) Síndrome de Mallory-Weiss.

Consiste en laceraciones en la región de la unión gastroesofágica cuyo sangrado cede espontáneamente en la mayoría de los casos. Generalmente existe el antecedente de vómitos con arcadas intensas. Si en la endoscopia se halla una lesión sangrante se trata con métodos térmicos, de inyección o bandas. Si el paciente no ha sangrado durante la endoscopia y no padece otras patologías se puede dar de alta en un periodo breve de tiempo.

#### D) Esofagitis.

El sangrado secundario a esofagitis se presenta más frecuentemente en forma de hemorragia oculta. El tratamiento endoscópico puede ser beneficioso si existen ulceraciones o vasos sangrantes visibles.

### V. HDA SECUNDARIA A HIPERTENSIÓN PORTAL

En pacientes con hipertensión portal (HTP) la hemorragia digestiva se debe a la rotura de varices esofágicas en un 75% de los casos y a varices gástricas en un 10%. La gastropatía de la HTP es una causa menos frecuente de sangrado.

#### A) Hemorragia por varices esofágicas y/o gástricas.

Es una complicación frecuente entre los pacientes cirróticos y con una mortalidad en torno al 30%, por lo que deben ser manejados preferentemente en una Unidad de Cuidados Intensivos o de Hemorragia Digestiva. En el 60-80% de los cirróticos que sufren hemorragia digestiva la causa es la rotura de varices.

##### 1. Tratamiento de la hemorragia aguda.

###### a) Medidas generales.

El primer paso consiste en estabilizar hemodinámicamente al paciente (ver apartado II, A y B). Igualmente, debemos prevenir las complicaciones que pueden derivarse de la hemorragia como infecciones, encefalopatía hepática, insuficiencia renal o privación alcohólica en pacientes con este hábito.

Las infecciones, incluyendo la peritonitis bacteriana espontánea (PBE), se consideran un factor predictivo de fallo en el control del sangrado y se asocian a una gran mortalidad, por lo que está indicada su profilaxis en todo paciente cirrótico con hemorragia digestiva durante 7-10 días. Se usa norfloxacin (400mg/12h) VO o por SNG; o bien ciprofloxacino o amoxicilina-clavulánico vía parenteral, especialmente en pacientes en estadio C de Child. Por otra parte, a todo paciente cirrótico con ascitis que sufre una HDA se le debe practicar una paracentesis diagnóstica para descartar una PBE intercurrente.

Respecto a la prevención de encefalopatía hepática la SNG es útil no sólo para evitar la broncoaspiración, sino para retirar los restos hemáticos con alto contenido proteico del estómago, evitando que se absorban. Además se ha de administrar lactulosa (Duphalac®) o lactitol (Emporal®) VO o por SNG en cantidad suficiente para hacer 2-3 deposiciones pastosas/día.

Es fundamental evitar la insuficiencia renal mediante un estrecho control hemodinámico, monitorización diaria de la función renal. No se deben administrar fármacos nefrotóxicos como los aminoglucósidos y los AINE.

En pacientes con alcoholismo activo es obligado prevenir la deprivación, siendo habitualmente suficiente con benzodiazepinas a altas dosis (loracepam -Orfidal®, 1-2 mg/3-6 h) con disminución progresiva. Para evitar el desarrollo del síndrome de Wernicke-Korsakoff se administra tiamina (Benerva®, amp. de 100mg) a dosis de 100mg/8-12h IV lentamente o IM durante 3-5 días y siempre previamente al suero glucosado.

#### **b) Tratamiento farmacológico.**

El objetivo es provocar una vasoconstricción esplácnica que reduce el flujo portal y la presión a la que está sometida la variz sangrante. Los fármacos empleados son la somatostatina y la terlipresina, que son de similar eficacia. El tratamiento farmacológico es igual de eficaz que el endoscópico y que el taponamiento esofágico para el control de la hemorragia. Debe ser administrado de forma inmediata ante la sospecha de hemorragia por HTP, incluso antes del traslado al hospital y antes de la endoscopia diagnóstica. Se mantiene durante al menos 48 horas, pudiendo extenderse hasta los 5 días para prevenir la recidiva hemorrágica precoz.

La somatostatina (Somiaton®, viales de 250 µg y 3 mg) se administra en forma de bolos de 250 µg que se repiten hasta el control de la hemorragia y, posteriormente, en caso de recidiva, seguidos de una perfusión continua a 250 µg/h (en total, 6 viales/día) que se puede retirar sin necesidad de disminución progresiva de dosis. Estudios recientes sugieren que la perfusión a 500 µg/h aumenta la eficacia del tratamiento, especialmente en los pacientes en que se ha objetivado sangrado activo durante la endoscopia.

La terlipresina es un análogo sintético de la vasopresina que se administra en forma de bolos de 2 mg/4h hasta conseguir 24 horas de hemostasia, reduciendo después la dosis a 1mg/4h. Es el único fármaco que ha demostrado reducir la mortalidad de la hemorragia por varices.

#### **c) Tratamiento endoscópico.**

Durante la endoscopia se evalúa el tamaño y forma de las varices y los signos de alarma de resangrado (manchas rojas, mamila, variz sobre variz) (Tabla VII). Se logra la hemostasia mediante inyección intra o paravaricosa de sustancias esclerosantes (polidocanol o etanolamina) o mediante ligadura de las varices. Ambas técnicas ofrecen una eficacia similar, sin embargo debido a la menor tasa de complicaciones que presenta la ligadura, es la técnica de elección. También se ha empleado con éxito la inyección de sustancias adhesivas como el cianoacrilato, pero su uso está menos extendido. Se atribuye el sangrado a rotura de varices si se observa: hemorragia activa, un coágulo o resto de fibrina que señale el punto de ruptura (mamila), o presencia de sangre en el estómago sin otra causa que lo justifique.

La combinación de tratamiento endoscópico y farmacológico es el tratamiento estándar recomendado, ya que consigue un mejor control de la hemorragia que las dos técnicas por separado.

Aproximadamente un 20% de los pacientes presentan un nuevo sangrado. En este caso se debe intentar el tratamiento endoscópico de nuevo. Si presentan un sangrado grave o resangran tras el segundo tratamiento endoscópico se debe iniciar un tratamiento compresivo con una sonda-balón como puente, en espera de tratamientos derivativos (mediante un cortocircuito portosistémico intrahepático transyugular (TIPS) o derivación quirúrgica).

Tabla VII. **Clasificación endoscópica de las varices esofágicas** (Japanese Research Society for Portal Hipertensión).

**Tamaño y forma**

- F0: ausencia de varices o varices erradicadas
- F1: varices rectas que no desaparecen con la insuflación
- F2: varices grandes que ocupan menos de 1/3 de la luz esofágica
- F3: varices grandes y tortuosas que ocupan más de 1/3 de la luz esofágica.

**Signo del color rojo**

- RC (-): ausente
- RC (2-): ausente después de tratamiento endoscópico
- RC (+): presente, pero 10 o menos lesiones
- RC (++) : más de 10 lesiones, pero no extensas
- RC (+++) : extenso, cubriendo varices en todo el esófago.

**d) Sondas-balón : Sengstaken-Blakemore, Minnesota, Linton.**

Están indicadas en caso de hemorragias masivas en que ha fracasado el tratamiento endoscópico y farmacológico, consiguiendo la hemostasia mediante compresión directa de las varices esofágicas y/o fúndicas. Es una medida muy eficaz, pero no debe mantenerse más de 24-48 horas por su alta tasa de complicaciones (rotura esofágica, asfixia por desplazamiento del balón). Se considera una técnica "puente" en espera de tratamientos derivativos.

**e) Derivaciones portosistémicas.**

Están indicadas en casos de resangrado tras un segundo tratamiento endoscópico o bien la recidiva es grave. Son altamente eficaces en el control de la hemorragia, pero no están exentas de morbimortalidad. Existen dos modalidades: 1) TIPS: consiste en la colocación de una prótesis metálica en el parénquima hepático que pone en comunicación la vena porta derecha con la vena hepática derecha, obteniendo así una descompresión portal. Se reserva para pacientes con mala función hepática (Child B y C), que por tanto no son buenos candidatos a técnicas derivativas quirúrgicas. Como inconveniente destaca el elevado riesgo de encefalopatía. 2) Derivaciones quirúrgicas: consisten en la derivación de todo o parte del flujo portal hacia la vena cava inferior. Se realizan en pacientes con buena función hepática (Child A).

**2. Profilaxis del sangrado por varices.**

Es obligado realizar una endoscopia a todo paciente diagnosticado de cirrosis para evaluar la presencia de varices esofagogástricas y determinar su riesgo de sangrado. Los factores predictivos de mayor riesgo son las varices de gran tamaño, los datos de alarma en la endoscopia (manchas rojas, "variz sobre variz") y el deterioro de la función hepática. Se denomina profilaxis primaria a aquella que se lleva a cabo en pacientes sin antecedentes de sangrado; profilaxis secundaria es aquella que reciben los pacientes que han presentado algún episodio de hemorragia.

**a) Profilaxis primaria.**

En pacientes cirróticos sin varices no se considera indicada la profilaxis actualmente; únicamente se debe realizar seguimiento endoscópico cada 2-3 años.

En los pacientes en los que se han detectado varices pequeñas (F1) no se ha demostrado claro beneficio derivado de la profilaxis. Por ello en el momento actual no está indicada, si bien la endoscopia se debe repetir cada 1-2 años. Los pacientes con varices grandes (F2 o F3), con o sin signos de alarma, deben recibir profilaxis primaria. Los betabloqueantes no selectivos (propranolol –Sumial®– y nadolol –Solgol®–) son el tratamiento de elección. La dosis inicial de propranolol es de 10-20 mg/12h y la de nadolol es 25-50 mg/24h, realizando cada 2-5 días aumentos progresivos hasta conseguir una disminución de al menos un 25% de la frecuencia cardiaca basal, una frecuencia cardiaca de 55 lpm o la aparición de efectos secundarios. Las reacciones adversas más frecuentes son la hipotensión y el ortostatismo, pero debemos prestar atención a otras como broncoespasmo, insuficiencia cardiaca o angor. Los betabloqueantes disminuyen el flujo sanguíneo renal, por lo que la función renal ha de ser monitorizada. En casos en que no se pueden indicar estos fármacos por intolerancia o contraindicación a los mismos

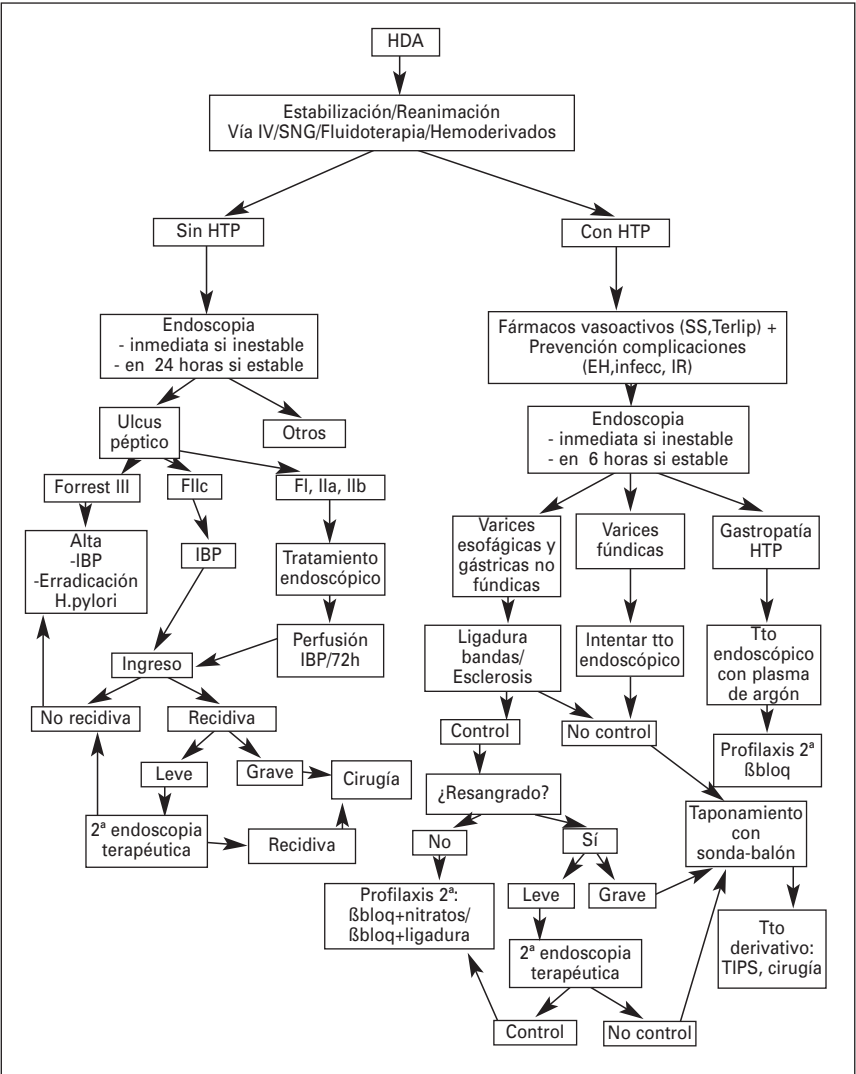


Figura 1. Algoritmo diagnóstico-terapéutico de la HDA.

se recomienda la ligadura endoscópica de las varices. El uso conjunto de betabloqueantes y nitratos no se recomienda como profilaxis primaria.

**b) Profilaxis secundaria.**

Todos los pacientes que han sufrido una hemorragia por varices deben recibir tratamiento preventivo de resangrado. Respecto al tratamiento endoscópico, si se ha efectuado ligadura se

recomienda repetirla cada 2-4 semanas hasta que las varices queden erradicadas. Si se ha realizado esclerosis se aconseja efectuar una nueva sesión 2-3 días después y continuar con procedimientos cada 1-2 semanas hasta la obliteración de las varices. Los tratamientos recomendados en la actualidad son tanto la combinación de betabloqueantes no cardiosselectivos y nitratos (5-mononitrato de isosorbide) como la ligadura de bandas asociada a betabloqueantes. En caso de haber realizado profilaxis primaria con betabloqueantes o con ligadura es adecuada la profilaxis secundaria con la asociación de ligadura y fármacos.

#### B) Hemorragia por varices gástricas.

Las varices gástricas suelen estar presentes acompañando a las varices esofágicas, pero también pueden estar presentes de manera aislada, fundamentalmente en casos de HTP segmentaria (trombosis portal o esplénica). Se diferencian respecto a las varices esofágicas en que 1) tienen menor tendencia a sangrar, pero cuando lo hacen el episodio suele ser más grave; y 2) su localización dificulta significativamente su abordaje endoscópico. Su manejo no difiere del de las varices esofágicas; sin embargo el tratamiento endoscópico no suele ser eficaz en las varices localizadas en el fundus gástrico, no obstante se debe intentar. El cianoacrilato ha demostrado eficacia en este tipo de varices, pero su uso está poco extendido por dificultades técnicas y riesgo de dañar el endoscopio. En consecuencia, la mayor parte de estos pacientes precisará un tratamiento derivativo.

#### C) Hemorragia por gastropatía de la HTP.

Consiste en una dilatación de las vénulas y los capilares de la mucosa y submucosa gástricas en ausencia de fenómenos erosivos o inflamatorios que se asocia característicamente a la HTP. Su única manifestación es la hemorragia digestiva, que generalmente es en forma de pérdidas crónicas. La incidencia de hemorragia aguda es muy baja y para ella no hay un tratamiento bien establecido, pero la coagulación con plasma de argón se ha mostrado eficaz. Para prevenir la recidiva hemorrágica tanto aguda como crónica el propranolol asociado o no a ferroterapia es de elección.

## Hemorragia Digestiva Baja

La **hematoquecia** suele indicar hemorragia GI más baja, pero puede producirse por una hemorragia GI intensa con tránsito rápido de sangre a través del intestino. La **melena** indica comúnmente una hemorragia GI alta, pero la causa puede ser también una fuente sangrante del intestino delgado o el colon ascendente. La **hemorragia oculta crónica** puede producirse en cualquier punto del tracto GI y se puede detectar mediante exploración química de una muestra de heces. La hemorragia digestiva baja se puede clasificar mediante el grado de compromiso hemodinámico que se tenga:

**A) Aguda:** hemorragia de menos de 3 días de duración. 1. Hemorragia digestiva baja moderada: Se clasifica así cuando hay una compensación en la hemodinámica inicial, con restauración gradual del volumen y contenido plasmático, aunque pueda necesitar varios días antes de restaurar la homeostasis 2. Hemorragia digestiva baja masiva: La presencia de taquipnea, taquicardia e hipotensión ortostática, nos indica su gravedad y se corresponde generalmente con una pérdida sanguínea superior al 15% del volumen total o a una velocidad superior a 100 ml/hr.

**B) Crónica:** Pérdida de sangre continua (varios días o semanas) o intermitente.

**C) Hemorragia digestiva baja oculta:** corresponde a las pérdidas digestivas que no modifican las características macroscópicas de las heces, por lo tanto se reconocen sólo por la positividad de los exámenes químicos de detección de sangre en heces (guayaco o de la bencidina).

## I. ETIOLOGÍA

La etiología de la HDB es variada y corresponde a numerosas patologías de las cuales las más comunes son:

**A) Patología Orificial: 1. Hemorroides:** Es la causa más frecuente de emisión de sangre por el recto, y puede significar del 2 al 9% de HDB. **2. Fisura anal:** suele estar causada por un traumatismo del canal anal producido durante la defecación forzada de heces duras de gran tamaño. Otras causas de fisura anal son: esfuerzo defecatorio excesivo, enfermedad de Crohn, TBC, sífilis y carcinoma.

**B) Lesiones endoluminales: 1. Pólipos y Poliposis:** Comprenden entre el 5 al 11% de las causas de HDB. Se caracteriza por la eliminación indolora de pequeñas cantidades de sangre fresca, a veces con coágulos al final de la defecación. **2. Neoplasia Recto-Colónica:** las neoplasias son la causa de alrededor del 5% de todos los casos de hemorragia digestiva, pero representan un porcentaje mucho más elevado si sólo se consideran los pacientes mayores de 60 años. **3. Diverticulosis Colónica:** El 3 a 5% de los pacientes con diverticulosis colónica pueden presentar HDB, aunque en pacientes sobre los 60 años es la causa más común de HDB. La causa del sangrado es la erosión de un vaso en el fondo del divertículo.

**C) Angiodisplasia o Ectasias Vasculares:** son lesiones degenerativas que aparecen después de los 60 años de edad y se asocian a otras enfermedades sistémicas, principalmente estenosis aórtica, enfermedad broncopulmonar obstructiva crónica y cirrosis hepática. Endoscópicamente aparecen como lesiones planas rojizas de 2 a 10 milímetros. Son causa del 3 al 12% de los casos de HDB.

**D) Otras causas: 1. Fiebre Tifoidea:** puede cursar con complicaciones graves, como enterorragia y perforación. **2. Divertículo de Meckel:** es la causa más frecuente de HDB en niños y jóvenes, pero muy raro en adultos. **3. Enfermedad Inflamatoria Intestinal:** La colitis ulcerosa corresponde del 2 al 8% de las causas del HDB y la enfermedad de Crohn menos del 2%. **4. Colitis Isquémica:** Representa del 3 al 9 % de la HDB. Es la enfermedad isquémica más frecuente del aparato digestivo y la afección cólica más frecuente del anciano. En la mayoría de los casos tiene un origen arteriosclerótico. También puede ser secundaria a intervenciones quirúrgicas sobre la aorta, a cirugía colorrectal, a enfermedades hematológicas que cursan con hipercoagulabilidad, a amiloidosis (acumulación de una glucoproteína, amiloide), vasculitis y a situaciones de bajo gasto cardíaco. Puede afectarse cualquier zona del colon, pero las más vulnerables son el ángulo esplénico, el colon descendente y la unión rectosigmoide. **5. Enterocolitis infecciosa** (bacilares, amebianas, etc). Consiste en la inflamación de colon e intestino delgado. Las enterocolitis infecciosas pueden causar rectorragia en asociación con un cuadro disentérico (inflamación del intestino). **6. Enteritis actínica o por radiación.** Debido a su proximidad a los órganos pélvicos, a su relativa inmovilidad y a su alta radiosensibilidad, el recto-sigma y el íleon se afectan en el 4-10% de las pacientes tratadas con radioterapia por tumores ginecológicos. **7. Trastornos de coagulación y tratamientos anticoagulantes. 8. Tuberculosis intestinal. 9. Colitis pseudomembranosa. 10. Tumores colónicos:** Representa del 2 al 26% de los casos de HDB, la causa del sangrado son las erosiones de la superficie luminal. **11. Duplicación Intestinal. 12. Intususcepción Intestinal.**

Tabla VIII. Clasificación de la hemorragia digestiva baja según la edad.

<b>Niños</b>	Divertículo de Meckel, pólipos de colon y recto, duplicación intestinal, enfermedad inflamatoria intestinal (especialmente colitis ulcerosa).
<b>Adolescentes</b>	Pólipos de colon y recto, divertículo de Meckel, enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn), enterocolitis infecciosa, fiebre tifoidea
<b>Adultos</b>	Patología orificial, pólipos de colon y recto, cáncer colorrectal, enfermedad inflamatoria intestinal, fiebre tifoidea, divertículos, angiodisplasia.
<b>Adulto mayor (sobre 70 años)</b>	Angiodisplasia, isquemia intestinal.

## II. EPIDEMIOLOGÍA

La HDB es más frecuente en el varón que en la mujer, y su incidencia aumenta con la edad. Además es de 3 a 5 veces más frecuente que la HDA y suele tener un curso menos grave.

## III. CLÍNICA

Las manifestaciones de la HDB dependen de la velocidad del sangrado y la enfermedad subyacente o coexistente. La historia clínica detallada es fundamental para la orientación diagnóstica.

**A) Historia clínica:** 1. Mientras más distal y/o mayor velocidad de tránsito, más rojo el color de la sangre eliminada. 2. Deposiciones formadas, mezcladas con sangre que se elimina al final de la defecación, sugieren patología orificial. 3. Melena precediendo a la hematoquecia, historia ulcerosa, ingesta de alcohol o de medicamentos ulcerogénicos, deben hacer descartar una hemorragia digestiva alta. 4. Prurito y/o dolor anal, también sugieren patología orificial. 5. Fiebre: fiebre tifoidea, diarrea infecciosa, enfermedad inflamatoria intestinal, o linfoma intestinal. 6. Heces acintadas, cambios de hábito intestinal o compromiso del estado general: neoplasia. 7. Antecedentes de irradiación: rectitis actínica. 8. Otros elementos de valor diagnóstico en la historia: traumatismos, antecedentes familiares de cáncer colorrectal, telan-gectasias (dilatación permanente de capilares y vénulas superficiales) y poliposis, tratamiento anticoagulante.

**B) Datos del examen físico:** 1. **Para estimar la cuantía o gravedad de la hemorragia:** a). Control de signos de shock: pulso, aspecto de la piel, presión arterial en decúbito y pie, presión venosa central, diuresis. b). Evaluación cardiopulmonar y de otros sistemas susceptibles de daño por shock. c). Control de la persistencia o recurrencia de la hemorragia: se basa en la evolución de los parámetros hemodinámicos y en la presencia de sangre por sonda nasogástrica. 2. **Para orientar el diagnóstico etiológico:** a). Si al aspirar contenido gástrico se obtiene sangre, se hace diagnóstico de hemorragia digestiva alta. b). Buscar evidencias de daño hepático crónico. c). Presencia de **telan-gectasias** en labios y mucosas sugiere Rendu-Ossler (enfermedad vascular hereditaria); **melanosis cutánea o mucosa** orienta a Peutz-Jeghers (enfermedad hereditaria que se caracteriza por la presencia de pólipos intestinales). d). **Palpación de masa abdominal** sugiere neoplasia, enfermedad diverticular complicada o enfermedad de Crohn. e). La presencia de **fiebre y esplenomegalia** sugieren fiebre tifoidea o linfoma intestinal.

**C) Tacto rectal.** La simple exploración digital del recto es imprescindible, pues permite conocer el aspecto del contenido rectal cuando no se ha observado directamente la deposición hemática y descartar lesiones ocupantes de espacio o irregularidades de la pared rectal que puedan orientar el origen de la hemorragia. Es imprescindible una exploración digital del recto en busca de masas, fisuras y hemorroides. Debe registrarse también el color de las deposiciones.

**D) Laboratorio:** 1. **Hematocrito:** aunque tarda 24 horas en reflejar valor real, es útil para el control de la evolución. Debe determinarse al ingreso y luego cada 12 - 24 horas., según el caso. 2. **Grupo Sanguíneo y Rh:** Imprescindible para la reposición de la sangre y conocer las reservas en el banco. 3. **Nitrógeno ureico y creatinina** puede corresponder a reabsorción de proteína en sangramiento proximal al colon. 4. **Estudio de coagulación:** protrombina, tiempo de sangría y recuento de plaquetas. 5. **Electrocardiograma y enzimas cardíacas:** necesarias en pacientes con riesgo cardiovascular, para detectar isquemia y/o necrosis miocárdica en relación al trastorno hemodinámico o frente al uso de vasopresina.

**E) Anuscopia-proctosigmoidoscopia.** Está indicada cuando se sospecha una lesión en la zona anorrectosigmoide, como hemorroides, fisuras, proctitis (inflamación del recto) ulcerosa



o infecciosa, úlcera o cáncer rectal. Es el primer procedimiento que debe efectuarse ante la sospecha de una hemorragia digestiva baja. Permite una buena visión del recto y de parte del sigma, donde se encuentran la mayor parte de las lesiones que provocan rectorragia (pólipos rectales, rectosigmoiditis, colitis ulcerosa). Permite obtener muestras para estudio de contenido fecal (examen parasitológico directo, coprocultivo), y tomar biopsias para estudio histológico.

**F) Colonoscopia.** La colonoscopia es una exploración mediante la cual un endoscopista experto consigue visualizar hasta el ciego en el 90% de los casos. Debido a las dificultades que entraña la visualización de la mucosa cuando la luz del colon está inundada con sangre y coágulos, la utilidad de la colonoscopia es escasa en las hemorragias de débito elevado. Es el procedimiento de elección en los casos de hemorragia digestiva baja con rectosigmoidoscopia normal. Además de lograrse una visión completa del colon, permite ver parte del ileon, mediante una ileoscopia retrógrada, y realizar técnicas diagnósticas, así como técnicas terapéuticas como polipectomía y electrocoagulación. La colonoscopia no impide estudios posteriores con bario o estudios angiográficos.

**G) Angiografía.** La radiología convencional y la endoscopia tienen poca sensibilidad diagnóstica en la hemorragia digestiva baja originada en segmentos proximales a la región rectosigmoide. En la hemorragia de débito superior a 0,5 mL/min, la arteriografía mesentérica suele localizar el punto sangrante mediante la observación de contraste extravasado. Esta técnica tiene gran valor diagnóstico en los pacientes con hemorragia secundaria a anomalías vasculares (angiodisplasia, hemangioma, fistula aortoentérica) o lesiones tumorales que distorsionan la vascularización de la zona donde asientan. La cateterización selectiva también permite la inyección de agentes vasoconstrictores como la vasopresina, o embolizantes como el gelfoam, con finalidad terapéutica. En todo caso, la localización del punto sangrante orienta al cirujano sobre la topografía de la resección quirúrgica a realizar. Tiene indicación cuando la hemorragia es masiva, pues, para tener rendimiento, requiere que la velocidad del sangrado sea superior a 0,5 ml/min. Habitualmente no demuestra etiología, sino que sólo la cuantía y localización del sangrado (salvo en casos de malformaciones vasculares).

**H) Radiología con contraste.** La utilización del enema opaco en el diagnóstico de la hemorragia digestiva baja ha sido desplazada por las técnicas endoscópicas y arteriográficas. En la fase de inactividad de la hemorragia, tanto el tránsito intestinal con papilla de bario (de preferencia con técnica de enteroclis) como el enema opaco pueden detectar lesiones potencialmente sangrantes o completar el estudio endoscópico realizado previamente.

**I) Radioisótopos.** La gammagrafía abdominal con hematíes marcados con sulfuro de <sup>99</sup>Tc coloidal es útil para detectar puntos sangrantes en el intestino, incluso con débitos tan bajos como 0,1 mL/min. Si en una situación de presunta hemorragia activa la gammagrafía es negativa, difícilmente se podrá visualizar el punto de sangrado mediante la angiografía selectiva, por lo que es aconsejable efectuar la exploración radioisotópica antes que la angiográfica. Otro método isotópico útil es la gammagrafía con <sup>99</sup>Tc pertecnetato para la localización del divertículo de Meckel.

**J) Enteroscopia:** Permite ver lesiones intestinales altas, distales al ligamento de Treitz, que no han podido ser demostradas con los procedimientos anteriores.

## V. TRATAMIENTO

Debe considerarse como una urgencia hasta que no se demuestre lo contrario.

**A) Valoración y reposición de la pérdida de sangre.** La mayoría de las hemorragias GI ceden espontáneamente. Tras el restablecimiento de un volumen sanguíneo suficiente, el paciente tiene que ser observado estrictamente en busca de signos de una nueva hemorragia.

**B) Tratamiento específico:** depende del lugar que sangre. La mayoría de las hemorragias GI bajas no requieren un tratamiento urgente específico. En la hemorragia diverticular continua y grave puede ser imprescindible la cirugía o la angiografía con infusión intraarterial de vasopresina. En las hemorragias graves o recurrentes por angioma del colon puede utilizarse como tratamiento inicial la coagulación endoscópica con sonda térmica o la electrocoagulación bipolar. Los angiomas que no responden al tratamiento endoscópico se tratan quirúrgicamente. La polipectomía colonoscópica, o la laparotomía, pueden extirpar otras lesiones sangrantes GI bajas (p. ej., cánceres, pólipos). Las hemorroides internas sangrantes en forma aguda o crónica responden al tratamiento médico en la mayoría de los casos. Los fracasos se tratan mediante anoscopia con ligaduras elásticas, inyección, coagulación o cirugía.

El manejo del paciente portador de hemorragia digestiva baja varía de acuerdo con las siguientes condiciones:

**A. Pacientes estables o con sangrado crónico.** Se realizará estudio diagnóstico electivo de acuerdo al siguiente esquema: historia, examen físico y exámenes de laboratorio, panendoscopia, colonoscopia con ileoscopia retrógrada, radiología de doble contraste de intestino delgado y grueso, yeyunoscopia proximal con colonoscopia por vía oral, técnicas de medicina nuclear, angiografía, enteroscopia, endoscopia intraoperatoria.

**B. Pacientes hemodinámicamente inestables o con sangrado masivo:** deben estudiarse hospitalizados, idealmente en U.C.I. durante la fase de estabilización hemodinámica. **1) Colonoscopia de urgencia:** Debe intentarse aún sin preparación, aunque a veces resulta impracticable. **2) Si el sangrado se ha detenido: colonoscopia con preparación adecuada.** **3) Si la hemorragia persiste,** tras la colonoscopia de urgencia, se realiza **estudio cintigráfico.** Si es positivo, se deberá elegir de acuerdo a la condición del paciente, entre angiografía, colonoscopia de emergencia o, en casos extremos, la cirugía dirigida. **4) Infusión de vasopresina.** Detiene la hemorragia en un alto porcentaje de casos. Aunque su efecto transitorio, permite completar el estudio. Se usa por vía arterial (después de la angiografía) o endovenosa. En estos casos, la dosis habitual es de 0,4 U/min, y luego se reduce progresivamente. Usar bajo monitorización electrocardiográfica y vigilancia hemodinámica. Se ha utilizado también octotride y glipresina en infusión continua, con buenos resultados y sin los efectos colaterales de la vasopresina. **5). Embolización arterial.**

**C. Tratamiento Quirúrgico:** la cirugía es el único tratamiento definitivo de algunas causas de HDB. En raras ocasiones, en que el estudio completo es negativo, puede ser un recurso diagnóstico. Siempre es preferible la cirugía electiva, con preparación de colon, estabilidad hemodinámica y conocimiento del sitio de origen del sangrado. En el adulto y especialmente en el mayor de 50 años, las causas más frecuentes de sangrado agudo y masivo que pueden requerir cirugía son: **1. Diverticulosis Colónica:** debe reservarse para los pacientes con hemorragia persistente o con una alta tasa de recidivas en los que ha fallado el tratamiento angiográfico. **2. Angiodisplasias:** La hemorragia por angiodisplasia suele ser intermitente y, debido a la frecuencia de lesiones difusas, puede producirse en distintas localizaciones del tubo digestivo. Hace aconsejable la resección de un segmento intestinal sólo en pacientes con hemorragias incoercibles o con una elevada tasa de recidivas tras haber fallado las medidas conservadoras. **3. Patología Grave:** Combinada de ambos hemicolon (angiodisplasia y enfermedad diverticular grave de colon izquierdo). **4. Otros Casos** que requieren cirugía: **a). Pólipos intestinales:** Si mediante la colonoscopia se extirpa un adenoma cuyo examen histológico revela carcinoma (focos de carcinoma limitados a la mucosa, sin penetración de la muscularis mucosae), puede considerarse suficiente la escisión endoscópica. Cuando la histología demuestra un carcinoma invasivo (afectación de la submucosa), debe procederse a la posterior resección quirúrgica con colectomía segmentaria. **b). Tumores colónicos:** En el caso de los tumores colónicos, el tratamiento es habitualmente quirúrgico si bien muchos adenomas colónicos sangrantes pueden resecarse mediante asa de diatermia en la colonoscopia. **c). Fiebre Tifoidea complicada.** Su tratamiento debe ser conservador, pero hay ocasiones en las que la hemorragia es masiva o persistente, lo que obliga a una resección parcial. **d). Hemorroides:** cuando la

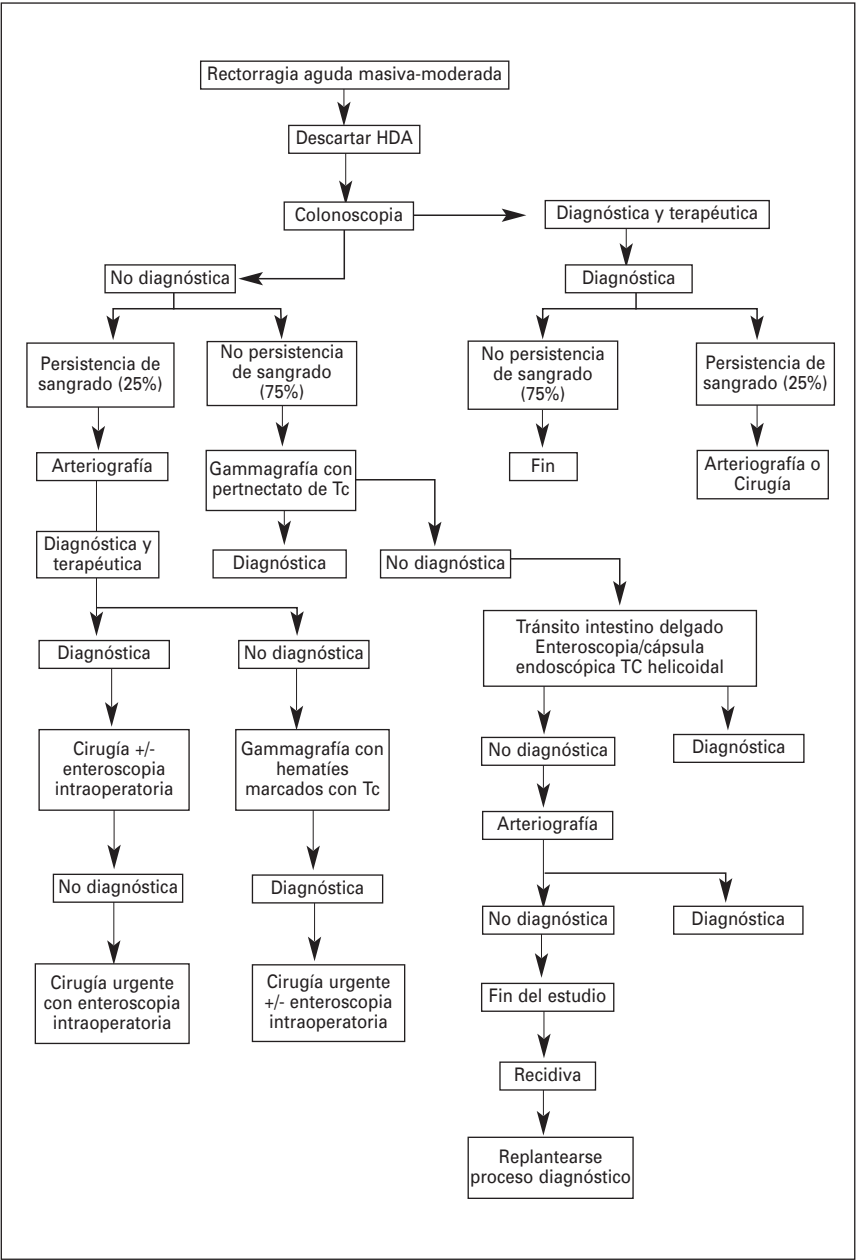


Figura 2. Algoritmo diagnóstico de la rectorragia aguda masiva-moderada.

hemorragia por hemorroides es importante o recurrente, debe practicarse tratamiento quirúrgico. E). **Divertículo de Meckel:** el tratamiento consiste en la resección quirúrgica.

## Hemorragia Digestiva de origen incierto

La hemorragia digestiva de origen incierto consiste en un sangrado de origen desconocido que persiste o recurre después de una endoscopia inicial negativa (alta o baja), que puede

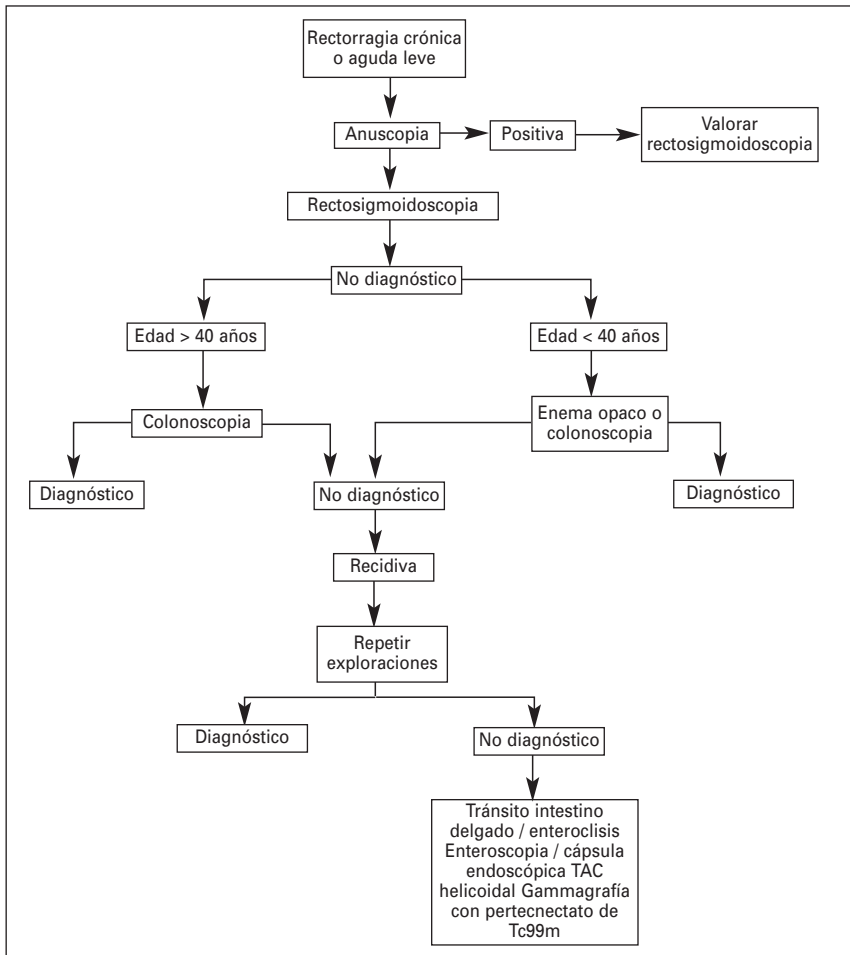


Figura 3. Algoritmo diagnóstico de la rectorragia crónica / aguda leve.

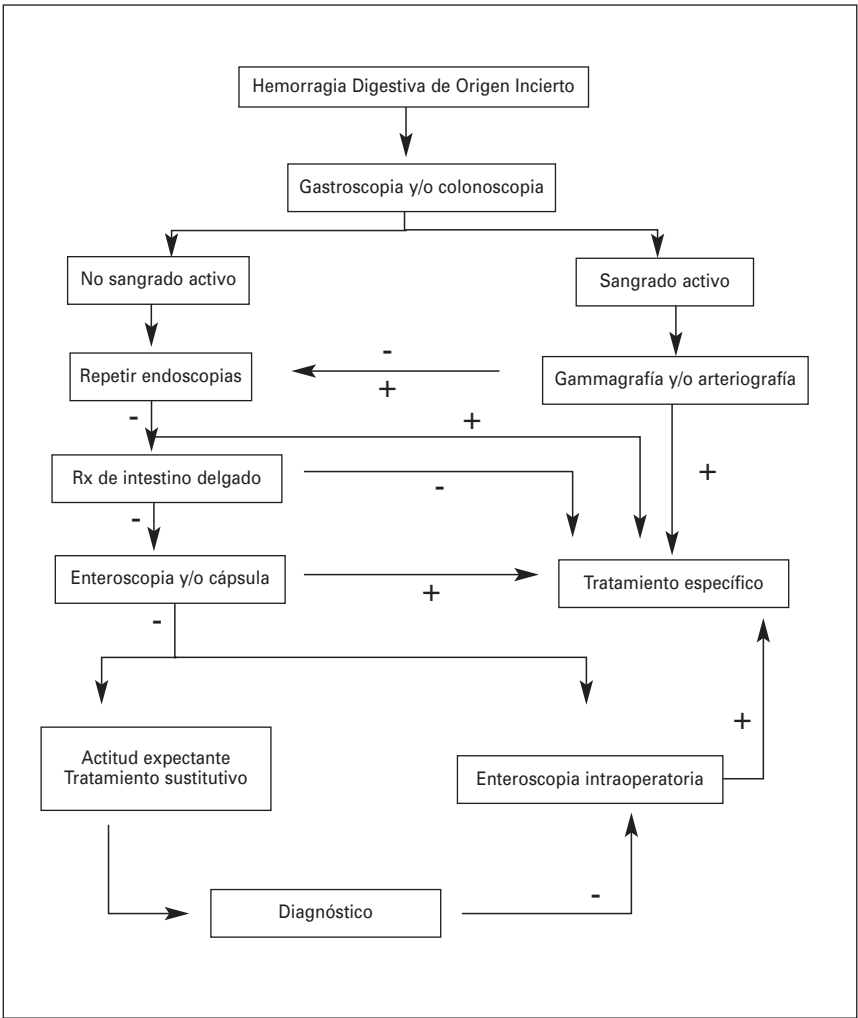


Figura 4. Algoritmo diagnóstico de la hemorragia de origen incierto

presentarse clínicamente como una anemia ferropénica, positividad de la sangre oculta en heces y/o un sangrado visible. Las dos primeras se denominan hemorragia oculta, mientras que la última es la que se denomina propiamente hemorragia de origen incierto. Los síntomas habituales de presentación son hematoquecia y/o rectorragia, y más raro hematemesis. Algunos estudios sitúan su prevalencia en el 1-2% de todas las hemorragias digestivas agudas. Con respecto a su etiología, en torno a un 45-75% de los casos, el origen del sangrado está en el intestino delgado, siendo las causas más frecuentes las angiodisplasias en pacientes ancianos, y los tumores del intestino delgado en los pacientes jóvenes.

## I. DIAGNÓSTICO

El primer paso consistirá en la repetición de repetición de endoscopias convencionales, bien gastroscopia o colonoscopia en función de la sospecha inicial. Si no se consigue identificar el punto sangrante, está indicado realizar una arteriografía o arteriografía, si persiste el sangrado. Si el sangrado ha cesado, se puede estudiar mediante estudios radiológicos con contraste, enteroscopia y/o cápsula endoscópica.

## BIBLIOGRAFÍA

- Jockey, DC. Hemorragia digestiva. En: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, editores. *Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas de Sleisenger y Fordtran*. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2004; p.226-68.
- Spechler, SJ. Úlcera péptica y sus complicaciones. En: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, editores. *Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas de Sleisenger y Fordtran*. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2004; p.791-827.
- Bass, NM, Yao, FY. Hipertensión portal y hemorragia por varices. En: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, editores. *Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas de Sleisenger y Fordtran*. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2004; p.1579-1609.
- Grupo de Trabajo de Hemorragia Digestiva del Hospital 12 de Octubre de Madrid. Protocolo de actuación en la hemorragia digestiva alta. 2005.
- Feu F, Brullet E, Calvet X, Fernández-Llamazares J, Guardiola J, Moreno P, et al. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la hemorragia digestiva alta no varicosa. *Gastroenterol Hepatol* 2003;26(2):70-85.
- Feldman M. NSAIDs: Primary prevention of gastroduodenal toxicity. UpToDate 2005. Disponible en [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
- Meyer GW. Antibiotic prophylaxis for gastrointestinal endoscopic procedures. UpToDate 2005. Disponible en [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
- Calvet X, Vergara M, Brullet E, Gisbert JP, Campo R. Addition of a second endoscopic treatment following epinephrine injection improves outcome in high-risk bleeding ulcers. *Gastroenterology* 2004;126:441-50.
- De Francis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005;43:167-76.
- American Society for Gastrointestinal Endoscopy Guideline: the role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage, updated July 2005. *Gastrointest Endosc* 2005;62(5):651-5.
- Sanyal AJ. Primary prophylaxis against variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. UpToDate 2005. Disponible en [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
- Kamath PS. Esophageal variceal bleeding: primary prophylaxis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(1):90-3.
- Navasa M, Casafont F, Clemente C, Guarner C, de la Mata M, Planas R, et al. Consenso sobre peritonitis bacteriana espontánea en la cirrosis hepática: diagnóstico, tratamiento y profilaxis. *Gastroenterol Hepatol* 2001;24:37-46.
- Ryan BM, Reinhold W, Stockbrugger, Ryan M. A pathophysiologic, gastroenterologic and radiologic approach to the management of gastric varices. *Gastroenterology* 2004;126:1175-89.
- *Enfermedades del Aparato Digestivo (IV)*. Medicine 9ª serie. 2004;9(4):291-301.



## Diarrea aguda y crónica

Ángeles Masedo González y  
Gonzalo Gómez Gómez. *Medicina de Aparato Digestivo*  
Virginia Gracia Lorenzo. *Medicina Interna*

### I. CONCEPTO

La diarrea se define como la disminución en la consistencia de las heces, con independencia del peso y del número de deposiciones diarias. Esto es así porque puede presentarse un peso fecal elevado, mayor de 250 g/día, sin diarrea, y porque el número de deposiciones / día es muy variable (en la sociedad occidental entre 3 dep/día y 3 dep/semana). La diferenciación entre diarrea aguda y diarrea crónica depende de la duración de los síntomas. **Diarrea aguda** es aquella que dura menos de 14 días y **diarrea crónica** cuando permanece durante más de 4 semanas. Se acepta el término de **diarrea persistente** cuando los síntomas duran entre 14 días y 4 semanas. El establecer esta diferencia tiene implicaciones diagnósticas y terapéuticas, puesto que en la mayoría de los casos la diarrea aguda es auto-limitada y de causa infecciosa y no requiere pruebas diagnósticas específicas.

La aparición de diarrea puede explicarse por uno ó más mecanismos (Tabla I).

**1. Osmótico:** se produce por solutos no absorbibles que aumentan la presión osmótica intraluminal, ocasionando la entrada de agua. Se caracteriza porque desaparece con el ayuno y porque el hialto osmolar ( $290 - 2[Na + K]$ ) en las heces es  $> 125 \text{ mosm/Kg}$ , un volumen de heces  $< 1 \text{ L/d}$  y un pH fecal bajo ( $< 5.3$ ).

**2. Secretor:** por secreción activa de iones que se acompañan de pérdidas obligatorias de agua. Se caracteriza por ser acuosa, abundante y no modificarse con el ayuno. Las heces son ricas en  $Na^+$  y  $K^+$  y por ello el hialto osmolar es  $< 50 \text{ mosm/Kg}$ .

**3. Exudativo:** se produce por inflamación, necrosis ó desprendimiento de la mucosa del colon. Suelen detectarse polimorfonucleares y sangre en las heces (oculta o no).

**4. Por trastornos de la motilidad intestinal:** tanto el tránsito acelerado como disminuido pueden producir diarrea.

Tabla I. Causas de diarrea según su mecanismo fisiopatológico.

<b>Diarrea osmótica:</b>	déficit de lactasa (primario o secundario), insuficiencia pancreática, sobrecrecimiento bacteriano, ingestión de lactulosa o sorbitol, abuso de laxantes de fosfato.
<b>Diarrea secretora:</b>	infecciones (virales, bacterianas, protozoos), fármacos (teofilina, colchicina, prostaglandinas, diuréticos, laxantes), síndrome de Zollinger-Ellison, tumores productores de VIP, carcinoides, mastocitosis, leucemia basófila, adenoma vellosa, colitis microscópica y colágena, diarrea colerética, esprue, síndrome del intestino corto.

(Continúa)



Tabla I. Causas de diarrea según su mecanismo fisiopatológico. (Continuación)

---

<b>Diarrea exudativa:</b>	infecciones bacterianas o parasitarias, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, colitis por radiación o por antineoplásicos, isquemia intestinal.
<b>Diarrea por dismotilidad:</b>	diabetes mellitus, enfermedad de Addison, hipertiroidismo, colágenopatías, parasitosis, amiloidosis, laxantes con magnesio, antibióticos (eritromicina), fármacos colinérgicos, enfermedad de Parkinson, impactación fecal, colon irritable, diverticulosis, hemorragias digestivas altas copiosas, sd. de dumping postgastrectomía, diarrea postvagotomía y postcolecistectomía.

---

# Diarrea aguda (DA)

Se define como el episodio de diarrea cuya duración es igual o menor de 14 días. La causa más frecuente de DA son los agentes infecciosos. También pueden producirla algunos fármacos, sustancias tóxicas, metales pesados y otras enfermedades (Tabla II).

Tabla II. Etiología de la diarrea aguda.

---

<b>Infecciosa:</b>
No inflamatoria:
Frecuente: Virus Norwalk, Rotavirus, Adenovirus, <i>S. aureus</i> , <i>C. perfringens</i> , <i>B. cereus</i> , <i>G. Lamblia</i> ;
Menos frecuente: <i>E. coli enterotoxigénico</i> , <i>enteropatógeno</i> y <i>enteroagregante</i> , <i>Vibrio cholerae</i> , Calicivirus, Astrovirus, <i>Cryptosporidium</i> , <i>Isospora belli</i> , <i>Cyclospora</i> .
Inflamatoria:
Frecuente: <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>E. coli enterohemorrágico</i> (incl. el serotipo 0157:H7, que se asocia al síndrome hemolítico-urémico), <i>C. difficile</i> , <i>Shigella</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> .
Menos frecuente: <i>E. coli enteroinvasivo</i> , <i>Listeria</i> , <i>Aeromonas hydrophila</i> , <i>Plesiomonas</i> , <i>Vibrio parahaemolyticus</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Balantidium coli</i> , <i>Trichinella spiralis</i> .
Situaciones especiales:
SIDA con CD4<100/uL: <i>Cryptosporidium</i> , <i>Mycobacterium avium complex</i> , CMV.
Viajeros: <i>E. coli enteroinvasivo</i> , <i>Shigella</i> .
<b>Fármacos:</b> laxantes, lactulosa, antibióticos, antiácidos que contienen magnesio, colchicina, quimioterápicos, propranolol, quinidina, digital, diuréticos, analgésicos, alcohol, colinérgicos, teofilinas.
<b>Metales pesados y tóxicos:</b> As, Pb, Cd, Mg, Cu, Zn, Sb, venenos, aditivos alimentarios.
<b>Alergia alimentaria</b>
<b>Expresión aguda de diarrea crónica:</b> enfermedad inflamatoria intestinal, celiaquía, síndrome de malabsorción, síndrome del asa ciega.
<b>Otras:</b> impactación fecal (diarrea por rebosamiento), diverticulitis, colitis actínica.

---

## I. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA (Fig. 1)

La historia clínica y la información epidemiológica son esenciales para una correcta evaluación del grado de severidad del episodio de DA, posibles complicaciones y riesgo de un brote comunitario, así como para determinar la necesidad de efectuar más estudios.

### A) Historia clínica.

**1. Anamnesis.** Es importante la edad del paciente, las características de las heces (acuosas, sanguinolentas, oleosas) y si asocia algún tipo de inmunosupresión. Se consideran factores de mal pronóstico los siguientes: la edad avanzada, inmunosupresión, deshidratación, fiebre, disentería o dolor abdominal grave. Según las características clínicas del episodio se han definido algunos síndromes que se asocian a determinados agentes infecciosos entéricos y a localizaciones anatómicas específicas. Cuando la diarrea aguda se asocie a vómitos (gastroenteritis) debe sospecharse causa vírica ó toxina producida por *S. aureus* ó *B. cereus*; cuando dure más de 14 días (diarrea persistente) los parásitos, sobre todo *Giardia lamblia*, son la causa más frecuente; *Shigella*, *Campylobacter*, *Salmonella*, *E. coli* y *E. histolytica* son los principales agentes etiológicos de la DA con clínica de colitis y proctitis; por último, en caso de DA acuosa puede estar implicado cualquier patógeno entérico. La presencia de algunas manifestaciones extraintestinales puede orientar también al diagnóstico etiológico: la colitis hemorrágica y el síndrome hemolítico-urémico hacen pensar en *E. coli* enterohemorrágico, la púrpura trombótica trombocitopénica en *Shigella*, el síndrome de Reiter en *Salmonella* y la aparición de glomerulonefritis, pericarditis ó tiroiditis en infección por *Yersinia*.

**2. Contexto epidemiológico.** Es de gran interés conocer algunos factores epidemiológicos: alimentos ingeridos recientemente, como marisco crudo (*Vibrio*), toma previa de antibióticos (*Clostridium difficile*), homosexualidad (*Neisseria gonorrhoeae*, *Herpes simplex*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*), viajes recientes (diarrea del viajero), baños en piscinas públicas (parasitosis), así como si se trata de un brote epidémico y su periodo de incubación (aquellos con periodo de incubación < 6 horas suelen ser producidos por *B. cereus* ó *S. aureus*). Además, en el varón homosexual con DA debe investigarse el mecanismo de transmisión, fecal-oral o por inoculación rectal directa, así como la presencia de SIDA, ya que estos datos orientan a agentes causales específicos.

**3. Exploración Física.** Permite conocer la severidad de la diarrea según la temperatura, el estado de hidratación y la exploración abdominal. Se recomienda valorar el **grado de deshidratación** según el cambio de la TA con los movimientos posturales (descenso de al menos 10 mmHg en bipedestación) y de la frecuencia del pulso (aumento de 10 lpm al adoptar la bipedestación desde el decúbito) en vez de los clásicos signos del pliegue y de la humedad de las mucosas. Debe realizarse siempre un tacto rectal para valorar el tono del esfínter, presencia de masas, abscesos ó fistulas.

### B) Pruebas complementarias.

**1. Pruebas básicas.** Se deben realizar en la DA que dura > 48-72 horas ó si hay datos de gravedad. Incluyen: hemograma, bioquímica (creatinina, glucosa, iones), gasometría venosa y una radiografía de abdomen simple y en bipedestación (ó en decúbito lateral con rayo horizontal si el paciente no puede adoptar la bipedestación).

**2. Pruebas dirigidas.** Indicadas en la DA que dura más de 5 días y siempre que existan datos de gravedad. Incluyen: estudios en heces (leucocitos, coprocultivos, huevos, parásitos y toxina de *C. difficile*), en sangre (hemocultivos, serologías) y la endoscopia del tubo digestivo. Los **leucocitos en heces** se asocian a diarrea inflamatoria (debe enviarse la muestra antes de 24 h y no debe estar desecada); el **coprocultivo** se reserva para situaciones clínicas sugerentes de diarrea inflamatoria ó cuando los leucocitos son positivos (en pacientes hospitalizados, los coprocultivos y la búsqueda de huevos y parásitos no son rentables después del 3<sup>er</sup> día de ingreso); la detección de **toxina de *C. difficile*** es obligada en cualquier enfermo hospitalizado en el que aparezca diarrea; se debe evaluar siempre la presencia de **huevos y parásitos** sobre todo en caso de inmunodepresión (SIDA) y en la diarrea del varón homosexual. Deben extraerse **hemocultivos** si existe fiebre alta ó repercusión sistémica importante. Las **serologías** son útiles en caso de sospecha de amebiasis, *Campylobacter* ó *Yersinia*. Por último, entre las **pruebas endoscópicas**, puesto que la mayoría de procesos patológicos que cursan con DA afectan al colon de manera difusa, suele bastar con la exploración del colon descendente, sigma y recto

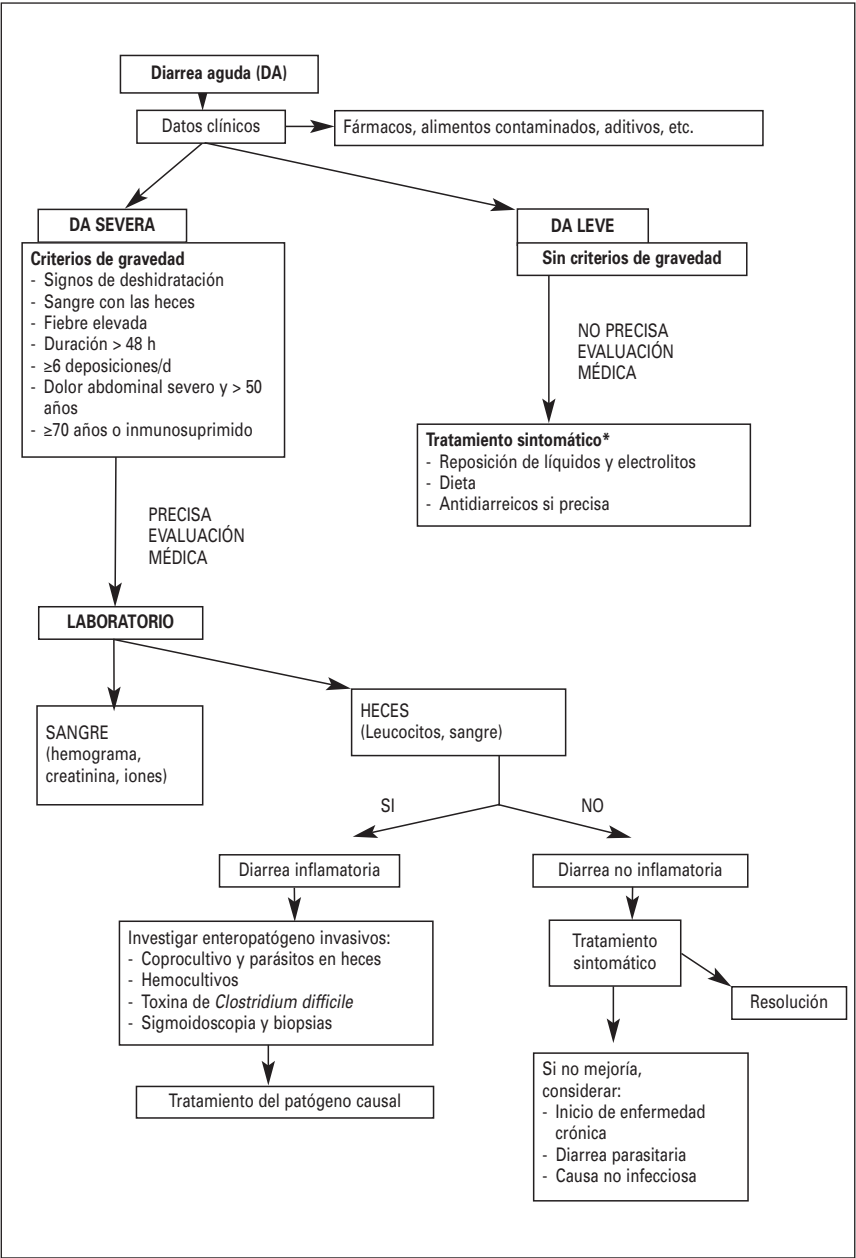


Figura 1. Algoritmo diagnóstico del paciente con diarrea aguda (DA)

(sigmoidoscopia), reservando la colonoscopia completa para aquellos casos en los que por la clínica ó por los hallazgos radiológicos, se sospeche patología del ileon terminal ó del colon proximal.

## II. TRATAMIENTO (Tabla III)

El manejo terapéutico de la DA depende de la gravedad del episodio y esta información se obtiene de la historia clínica y de las pruebas complementarias. En general, los pacientes afebriles, con moderado dolor abdominal y que presenten heces acuosas y de gran volumen, sin sangre ni pus (**diarrea no inflamatoria**), solo requieren medidas generales, ya que suelen autolimitarse. Sin embargo, aquellos enfermos con fiebre, tenesmo, dolor abdominal severo y deposiciones sanguinolentas (**diarrea inflamatoria**), suelen beneficiarse del tratamiento antibiótico. Debe indicarse el ingreso hospitalario cuando se cumplan los siguientes criterios: deshidratación grave, repercusión sistémica importante, asociación de factores de riesgo y hemorragia.

**A) Medidas generales.** En todos los episodios de DA es fundamental administrar líquidos y suplementos de electrolitos. En los sujetos con DA sin deshidratación suelen ser suficientes las bebidas deportivas, zumos de frutas, caldos y sopas. Cuando la diarrea sea severa, especialmente en niños, ancianos ó inmunosuprimidos, se requiere terapia con fórmulas orales como la estándar recomendada por la OMS (Sueroral®). Con respecto a la dieta, se recomienda inicialmente el reposo intestinal, e ir aportando de forma progresiva las calorías suficientes para favorecer la renovación de los enterocitos en forma de féculas hervidas (patatas, arroz, avena, trigo), galletas, plátanos, yogures, sopas y vegetales hervidos. Una vez que las deposiciones sean más formadas debe reintroducirse la dieta normal de forma paulatina. Se recomienda excluir la leche y derivados de manera temporal, porque durante las diarreas agudas infecciosas suele producirse un déficit transitorio de lactasa. En caso de deshidratación grave (pérdida de >10% del peso corporal) ó imposibilidad de utilizar la vía oral, se empleará la hidratación endovenosa.

**B) Antibioterapia.** No se recomienda su uso rutinario porque puede aumentar la duración del cuadro y la incidencia de portadores crónicos. Sin embargo, debe iniciarse en todos los casos de infección probada por *Shigella*, *Campylobacter* y *E. coli.*, así como en aquellos de *Salmonella* si hay síntomas graves y/o factores de riesgo asociados (Tabla III). En estos pacientes puede emplearse una quinolona ó cotrimoxazol de forma empírica durante 3-5 días. En los casos en los que se sospecha *E. coli enterohemorrágico*, como la diarrea del viajero, la azitromicina podría ser el tratamiento de elección. En caso del *C. difficile* debe retirarse el tratamiento antibiótico, siempre que se pueda, y si la diarrea es importante, debe añadirse metronidazol ó vancomicina por vía oral. En aquellos casos en que se conozca la etiología, debe emplearse tratamiento antibiótico específico (Tabla IV). Se recomienda hacer profilaxis de la diarrea del viajero con subsalicilato de bismuto en aquellos sujetos con enfermedad subyacente importante (SIDA, enfermedad inflamatoria intestinal, hipoclorhidria por cirugía gástrica ó tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, diabetes ó procesos malignos) y en los individuos sanos que lo soliciten antes de viajar a países de alto riesgo. Los pacientes inmunodeprimidos (infección por VIH y CD4 < 200/mm<sup>3</sup>, trasplante de órgano ó quimioterapia del cáncer) tienen un riesgo especial para infecciones por gérmenes entéricos oportunistas entre los que se encuentran algunos parásitos (*Cryptosporidium*, *Isospora*, *Cyclospora*, y *Microsporidium*), bacterias (*Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter* y *Micobacterium-avium-intracellulare*) y virus (Citomegalovirus, Herpes simplex, Adenovirus y el propio HIV). Es por ello, que en este subgrupo, se recomienda tratamiento antibiótico para el agente específico, generalmente durante más tiempo y en ocasiones de por vida.

Tabla III. Tratamiento de la diarrea aguda.

- 
1. Hidratación y dieta
  2. Antibioterapia
    - 2.1 Empírica: Indicaciones:
      - $T^a > 38,5^\circ\text{C}$  y uno de los siguientes: disentería, leucocitosis, sangre oculta en las heces.
      - Salmonelosis y uno de los siguientes: diarrea severa con fiebre, disentería o estado tóxico,  $>65$  años, enfermedad subyacente grave ó inmunosupresión (trasplante renal, tratamiento corticoide, SIDA, tumores malignos).
      - Diarrea persistente por sospecha de infestación por giardia.
      - Diarrea del viajero grave.
      - Parasitosis: giardiasis y amebiasis.
      - Estados de inmunodepresión: infección por VIH y  $\text{CD4} < 200/\text{mm}^3$ , trasplante de órgano ó quimioterapia del cáncer.
    - 2.2 Específica: Tabla IV.
  3. Antidiarreicos
- 

Tabla IV. Tratamiento antibiótico específico de la diarrea aguda infecciosa.

- 
- Shigella spp*: TMP/SMZ 160/800 mg /12 h  $\geq 3-5$  días. Quinolona.
- Salmonella* no typhi: No se recomienda de rutina, excepto si gravedad, edad  $<6$  meses ó  $>50$  años, ó portador de prótesis, enfermedad cardíaca valvular, arterioesclerosis severa, malignidad ó uremia. TMP/SMZ; fluorquinolona; ceftriaxona; si ID,  $\geq 14$  días.
- Campylobacter spp*: Eritromicina 500 mg /12 h  $\geq 5$  días.
- Escherichia coli*:  
 -enterotoxigénico, enteropatógeno: fluorquinolonas ó TMP/SMZ.  
 -enterohemorrágico: evitar fármacos inhibidores de la motilidad y antibióticos.  
 -enteroinvasivo: igual a *Shigella spp*.
- Yersinia spp* y *Vibrio cholerae*: Fluorquinolona 3-5 días.
- Clostridium difficile*: Metronidazol 250 mg - 500 mg /6-8 h  $\geq 7$  días. Vancomicina 125 mg /6 h v. o  $\geq 7$  días.
- Giardia lamblia*: Metronidazol 250-750 mg /6-8 h  $\geq 7$  días.
- Cryptosporidium spp*: en casos graves Paromomicina 500 mg/ 8 h  $\geq 7$  días.
- Isospora belli*: TMP/SMZ 160/800 mg/2 h  $\geq 7-10$  días. (ID: proseguir con TMP/SMZ 3 veces por semana o sulfadoxina (500 mg) + pirimetamina (25 mg) 1 vez a la semana. Indefinidamente en pacientes con SIDA)
- Entamoeba histolytica*: Metronidazol 750 mg /8 h  $\geq 5-10$  días + paromomicina 500 mg /8 h  $\geq 7$  días.
- Microsporidium spp*: Albendazol 400 mg /12 h  $\geq 3$  meses.
- 

TMP/SMZ: Trimetoprim-sulfametoxazol; ID: inmunodeprimido. Tto: tratamiento.  
 Quinolonas (dosis): ciprofloxacino y levofloxacino 500 mg.; ofloxacino y norfloxacino 400 mg.

**C) Antidiarreicos.** La **loperamida** (Fortasec<sup>®</sup>, Protector<sup>®</sup>, Salvacolina<sup>®</sup>) es efectiva y se recomienda para el control sintomático en la DA ya que disminuye la función motora del intestino, aumenta la capacitancia del intestino delgado y enlentece el paso de fluidos a través del intestino, sin alterar la tasa de absorción de las células intestinales. Otros antidiarreicos como el difenoxilato y los narcóticos son menos deseables por sus efectos opiáceos centrales. El uso de estos fármacos se desaconseja cuando se sospeche que la DA esté producida por agentes enteroinvasivos (fiebre alta, diarrea sanguinolenta), por una enfermedad inflamatoria intestinal (riesgo de megacolon tóxico), en niños, cuando exista dilatación radiográfica del colon y en la diarrea pseudomembranosa asociada a antibióticos.

## Diarrea crónica (DC)

La DC se define como una disminución de la consistencia de las heces acompañada ó no de aumento de la frecuencia, de más de cuatro semanas de duración. Existen múltiples causas (Tabla V).

Tabla V. Etiología de la diarrea crónica.

### CAUSAS FRECUENTES:

- Infecciones crónicas/recurrentes: giardiasis, amebiasis, *C.difficile*.
- Enfermedad inflamatoria intestinal: Crohn, colitis ulcerosa, colitis microscópica
- Esteatorrea: síndromes de malabsorción y maldigestión
- Malabsorción de carbohidratos: deficiencia lactasa
- Fármacos: antibióticos, antiácidos ( $Mg^{2+}$ ), laxantes, antihipertensivos, antiarrítmicos, antineoplásicos, antiinflamatorios no esteroideos
- Aditivos alimentarios: edulcorantes (sorbitol, fructosa), etanol, cafeína.
- Cirugía previa: gastrectomía, vagotomía, colecistectomía, resección intestinal
- Enfermedades endocrinas: insuficiencia adrenal, diabetes, hiper e hipotiroidismo
- Abuso de laxantes
- Isquemia intestinal
- Colitis o enteritis por radiación
- Cáncer colorrectal
- Diarrea idiopática (funcional)

### CAUSAS MENOS FRECUENTES:

- Tumores productores de hormonas: gastrinoma, VIPoma, adenoma vellosa, carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma, carcinoide
- Procesos infiltrativos: amiloidosis, linfoma intestinal, esclerodermia
- Diarrea crónica idiopática autolimitada
- Incontinencia fecal
- Alergia alimentaria

## I. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

### A) Historia clínica.

**1. Anamnesis** (Tabla VI). Una historia cuidadosa puede proporcionar datos claves sobre la etiología de la DC. Debe interrogarse al paciente acerca de los siguientes puntos:

- a) forma de aparición** (congénita, brusca o gradual).
- b) patrón de presentación** (continuo o intermitente).
- c) duración** de los síntomas.
- d) factores epidemiológicos** (viajes, exposición a agua ó alimentos sospechosos de estar contaminados, familiares con síntomas similares, paciente institucionalizado, promiscuidad sexual).
- e) características de las heces** (acuosas, oleosas ó sanguinolentas) y volumen; las voluminosas sugieren enfermedad de intestino delgado ó del colon proximal; las frecuentes y de pequeño volumen sugieren afectación de del colon izquierdo, que a menudo se acompañan de tenesmo.
- f) presencia de incontinencia fecal.**
- g) existencia de dolor abdominal** y sus características. El dolor abdominal puede aparecer en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome del intestino irritable e isquemia mesentérica.

**h) pérdida de peso** y cuantificación. La pérdida de peso suele estar presente en la mayoría de enfermedades que cursan con diarrea, porque los pacientes suelen disminuir la ingesta para mejorar los síntomas. Sin embargo, cuando la disminución de peso es importante debe sospecharse malabsorción de nutrientes, neoplasia maligna ó isquemia intestinal.

**i) factores que agraven** (dieta, estrés) ó que mejoren los síntomas.

**j) causas yatrogénicas** de diarrea (medicaciones, radioterapia previa, cirugía digestiva, toma oculta de laxantes).

**k) la hospitalización reciente** ó el uso previo de **antibióticos** (sobre todo cefalosporinas) porque *C. difficile* es la causa más frecuente de diarrea en el paciente hospitalizado.

**l) nocturnidad.**

**m) síntomas de enfermedades sistémicas** (hipertiroidismo, diabetes mellitus, collagenopatías, SIDA y otros estados de inmunodepresión, enfermedades cutáneas y síndromes tumorales).

La utilidad principal de estos datos es la de poder diferenciar si se trata de un proceso orgánico ó funcional, localizar el origen, poder orientar las pruebas diagnósticas y establecer un pronóstico. Son indicadores de **diarrea funcional** la duración larga de los síntomas (1 año), una pérdida de peso escasa (< 5 Kg.) y la ausencia de diarrea nocturna. Por el contrario, sugieren una **diarrea orgánica** la corta duración (generalmente <3 meses), su presentación nocturna, ser continua más que intermitente, de aparición brusca, acompañarse de sangre, pérdida > 5Kg de peso, un volumen de heces diario elevado, y la presencia de anemia, hipoalbuminemia ó una velocidad de sedimentación globular elevada.

Tabla VI. Implicaciones diagnósticas de la historia clínica.

ANAMNESIS	IMPLICACIÓN CLÍNICA
Presentación	
-Congénita	Cloridorea. Malabsorción de sodio.
-Aguda	Infecciosa. Diarrea secretora idiopática.
-Gradual	El resto.
Historia familiar	Defectos de absorción congénitos. EII. Enfermedad celíaca. MEN.
Dieta	
-Alimentos «sin azúcar»	Ingesta de manitol y/o sorbitol.
-Leche sin pasteurizar	Infecciosa.
Agua no potable	Infecciosa: <i>Aeromonas</i> . <i>Giardia</i> . Criptosporidiasis.
Viajes	Infecciosa. Diarrea secretora idiopática
Pérdida de peso	Malabsorción. Insuficiencia pancreática exocrina. Neoplasias.
Antecedentes médicos	Anorexia.
	Fármacos. Enteritis por radiación. Postquirúrgica. Colitis pseudomembranosa.
Beneficio secundario	Abuso de laxantes.
Sintomatología sistémica	Hipertiroidismo. Diabetes. Vasculitis. Tumores. Enfermedad de Whipple. EII. Tuberculosis. Mastocitosis.
ADVP/Promiscuidad	SIDA
Alteraciones inmunitarias	Déficit de inmunoglobulinas. SIDA.
Dolor abdominal	Isquemia mesentérica. Obstrucción. SII.
Flatulencia	Malabsorción mesentérica. Obstrucción. SII.
Urgencia	Incontinencia fecal
Características de las heces	
-Sangre	Neoplasia. EII.
-Grasa	Malabsorción. Maldigestión.
-Acolia	Celíaca. Obstrucción biliar.
Nocturnidad	Organicidad

MEN: Neoplasia endocrina múltiple; SII: Síndrome de intestino irritable; EII: Enfermedad inflamatoria intestinal.

**2. Exploración física.** Ofrece importante información sobre la severidad de la diarrea (estado nutricional, hidratación) y puede orientar hacia la etiología en determinados casos. Algunos hallazgos de interés pueden ser la presencia de alteraciones cutáneas (dermatitis herpética en enfermedad celiaca, pioderma gangrenoso y eritema nodoso en enfermedad inflamatoria intestinal –EII–, flushing en síndrome carcinoide, mastocitosis), aftas orales (EII, enfermedad celiaca), artritis (EII, enfermedad de Whipple, Yersinia), masas abdominales, ascitis, edemas, lesiones anorrectales, adenopatías (linfoma, enfermedad de Whipple, SIDA), aterosclerosis sistémica (isquemia mesentérica), neuropatía periférica/autonómica (diabetes, amiloidosis, disautonomías). Además de la exploración abdominal, es imprescindible realizar una correcta exploración anorrectal.

## B) Pruebas complementarias

**1. Análisis de sangre generales.** Se deben solicitar las siguientes determinaciones: hemograma (puede mostrar anemia; leucocitosis en diarrea inflamatoria; eosinofilia en enfermedades parasitarias, gastroenteritis eosinofílica, enfermedades del colágeno, alergia o neoplasias), velocidad de sedimentación globular, coagulación, creatinina, electrolitos y perfil hepático (permiten valorar el estado nutricional e hidroelectrolítico del paciente y pueden alterarse en EII, neoplasia intestinal con metástasis hepáticas, enfermedad celiaca).

**2. Análisis de sangre específicos.** Si existe una sospecha etiológica, es posible solicitar la determinación de algunos autoanticuerpos: ANA (vasculitis, esclerodermia, enteropatía autoinmune), antigliadina IgA e IgG, antirreticulina, antiendomiso IgA, antitransglutaminasa (esprúe celiaco), ANCA (colitis ulcerosa) y serologías específicas (VIH, *Entamoeba histolytica*). En aquellos casos de DC secretora de volumen alto y con depleción de volumen, una vez descartadas enfermedades orgánicas gastrointestinales así como la toma oculta de laxantes ó de diuréticos, deben realizarse las siguientes determinaciones: hormonas tiroideas, calcitonina (carcinoma medular de tiroides), gastrina (Zollinger Ellison), glucagón (glucagonoma) y VIP (vipoma).

**3. Análisis de heces.** Aporta información clave para clasificar la DC en inflamatoria, secretora, osmótica y esteatorréica (Figs. 2, 3, 4 y 5). Incluyen las siguientes determinaciones:

a) **hiato osmolar fecal:**  $290 - 2 (\text{Na} + \text{K})$ . En la diarrea osmótica su valor es  $>125 \text{ mOsm/kg}$  y en la diarrea secretora  $<50 \text{ mOsm /kg}$ .

b) **pH fecal:** un valor  $<5,6$  sugiere malabsorción de carbohidratos mientras que, en el síndrome de malabsorción generalizado, que incluye pérdida de aminoácidos y ácidos grasos, además de hidratos de carbono, el pH generalmente es mayor (alrededor de 6.0-7.5).

c) **peso fecal;** puede ayudar a aclarar la naturaleza del proceso del paciente y a localizar la región del intestino responsable de la diarrea. La respuesta del peso fecal tras un ayuno de 48 horas ayuda a clasificar la diarrea en osmótica, cuando disminuye, ó secretora, cuando se mantiene, y así limitar el espectro de posibles causas (ejemplos:  $>500$  es raro en el síndrome de intestino irritable y  $<1000$  descarta un VIPoma).

d) **osmolaridad fecal:** útil en la diarrea no explicada. Un valor  $<290$  indica contaminación de las heces por agua ó bien orina diluida, fístula gastrocólica ó ingesta de líquidos hipotónicos; un valor  $>290$  suele justificarse por el metabolismo bacteriano durante el almacenamiento de la muestra; valores muy altos pueden relacionarse con la ingesta de grandes cantidades de carbohidratos poco absorbibles (alimentos «sin azúcar»), fibra dietética, fístula gastrocólica, orina concentrada, ingesta de fluidos hipertónicos.

e) **coprocultivo, parásitos, toxina de *C. difficile* y antígeno de Giardia.**

f) **sangre oculta en heces:** útil en la sospecha de EII, neoplasias, isquemia intestinal ó enfermedad celiaca.

g) **leucocitos:** positivos en la diarrea inflamatoria.

h) **análisis cualitativo de grasas (tinción con Sudan):** su positividad se correlaciona bien con la cuantificación de grasas en heces por otros métodos (Van de Kamer).



**i) análisis cuantitativo de grasas:** la eliminación normal de grasa en las heces no debe superar los 7 gr./día. Valores superiores a esta cifra definen la **esteatorrea**. Sin embargo, se ha comprobado que la diarrea es capaz de producir por sí misma esteatorrea de hasta 13.6 gr./día, por lo que solo aquellos valores superiores a 14 gr./día de grasa en las heces se consideran específicos para diagnosticar procesos que alteran la absorción de los ácidos grasos (enfermedades mucosas del intestino delgado) ó su digestión (enfermedades del páncreas exocrino, alteración de la circulación enterohepática de las sales biliares).

**j) análisis de laxantes;** debe considerarse la ingesta oculta de laxantes en todos los casos de diarrea de causa no conocida y cuando la concentración de  $\text{Na}^+$  ó de  $\text{Mg}^{2+}$  en las heces esté elevada. Puede producir tanto diarrea osmótica (laxantes con magnesio) como secretora (laxantes con sodio). Puesto que con frecuencia la ingesta oculta de laxantes es intermitente, se recomienda repetir las determinaciones aunque sean negativas.

**k) alfa-1 antitripsina fecal:** aumentada en la **enteropatía pierdeproteínas**.

**l) quimotripsina fecal:** disminuida en la insuficiencia pancreática exocrina.

**4. Análisis de orina.** Se pueden solicitar ácido hidroxindolacético (síndrome carcinoide), ácido vanilmandélico y metanefrina (feocromocitoma) e histamina (mastocitosis). La cuantificación urinaria de electrolitos es útil en caso de depleción de volumen ó si se sospecha toma oculta de diuréticos, situación en que las concentraciones urinarias de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  están elevadas.

## 5. Radiología.

**a) radiografía simple de abdomen:** puede detectar calcificaciones pancreáticas (pancreatitis crónica) ó niveles hidroaéreos (malabsorción, suboclusión).

**b) tránsito gastrointestinal baritado:** puede indicar diversos diagnósticos como la enfermedad de Crohn, la diverticulosis yeyunal, el tumor carcinoide, la esclerodermia o mostrar un patrón de malabsorción que orienta a procesos como la enfermedad celiaca, la enfermedad de Whipple ó el linfoma intestinal.

**c) TC abdominal:** es útil en el diagnóstico de enfermedades pancreáticas (pancreatitis crónica, cáncer de páncreas), EII, infecciones crónicas como tuberculosis, el linfoma intestinal, el síndrome carcinoide y otros tumores neuroendocrinos.

**d) angiografía mesentérica:** útil si se sospecha isquemia intestinal.

**6. Endoscopia digestiva:** Inicialmente suele ser suficiente explorar el recto y sigma (sigmoidoscopia), reservando la colonoscopia completa para los casos en que se sospecha malignidad ó afectación del colon proximal ó del ileon (ileoscopia). Además, la toma de biopsias permite diagnosticar procesos como la colitis microscópica, la amiloidosis, la enfermedad de Whipple ó infecciones granulomatosas, en los que la inspección de la mucosa puede ser normal. Cuando se sospeche un síndrome malabsortivo, la esofagogastroscoopia y la enteroscopia, que permite avanzar hasta el yeyuno distal y tomar biopsias intestinales, ayudan al diagnóstico de enfermedades como la enfermedad de Crohn, giardiasis y otras infecciones, la enfermedad celiaca, el linfoma intestinal, la gastroenteritis eosinofílica, la enfermedad de Whipple, la linfangiectasia, la abetalipoproteinemia, la amiloidosis y la mastocitosis. Además, en los casos en los que se sospeche sobrecrecimiento bacteriano ó parasitosis, esta técnica permite obtener aspirado del contenido del intestino delgado.

## 7. Pruebas funcionales:

**a) test de D-xilosa:** se utiliza en el estudio de la diarrea que cursa con esteatorrea, ya que permite diferenciar si la causa es una malabsorción (por enfermedad de la mucosa intestinal) ó una maldigestión (por insuficiencia pancreática exocrina ó secundaria a un déficit de sales biliares intraluminares). Consiste en administrar 25 mg de D-xilosa vía oral y cuantificarla posteriormente en sangre y orina. Puesto que la absorción de este compuesto sólo depende de la integridad de la mucosa intestinal, los valores bajos traducen una malabsorción, aunque no aclaren la etiología. La prueba puede dar falsos positivos en ancianos, insuficiencia renal ó si existe sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SBI). Además, pueden observarse valores en

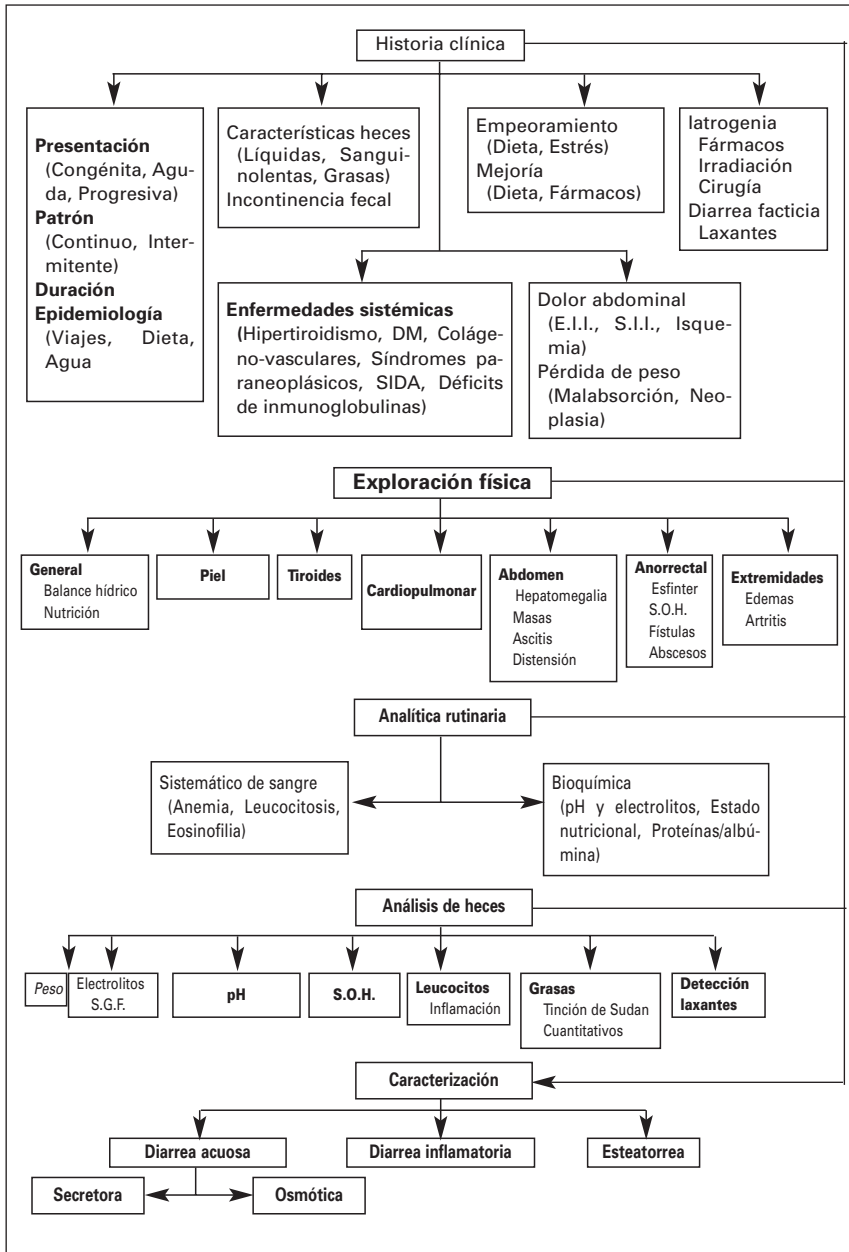


Figura 2. Diagnóstico de la diarrea crónica.

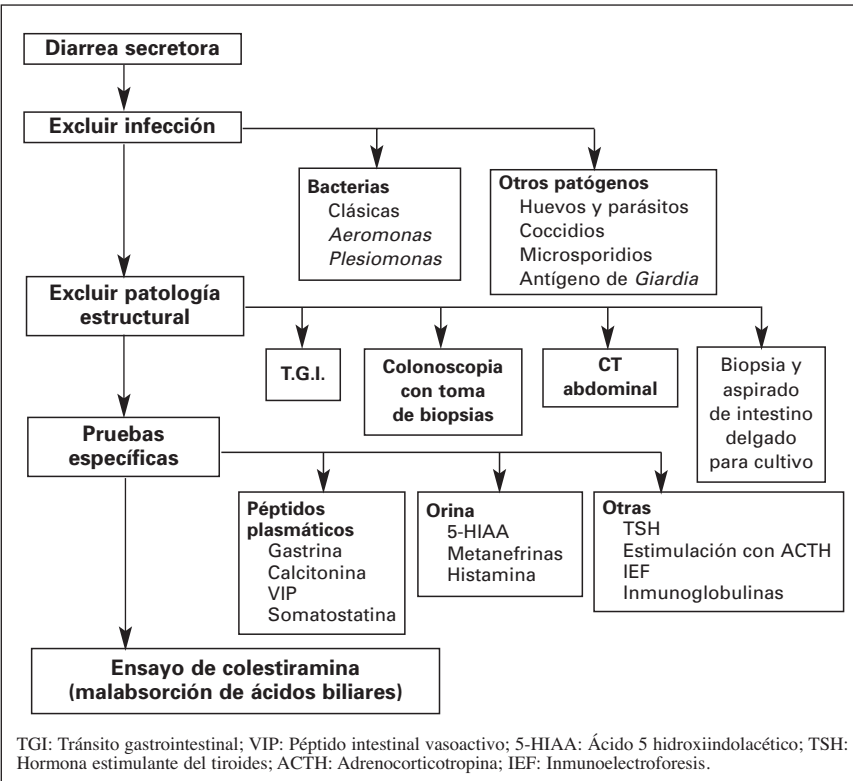


Figura 3. Evaluación de la diarrea secretora.

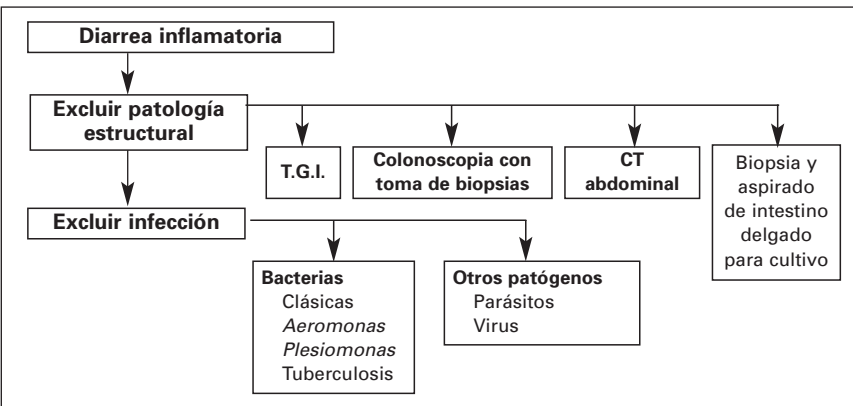


Figura 4. Evaluación de la diarrea inflamatoria.

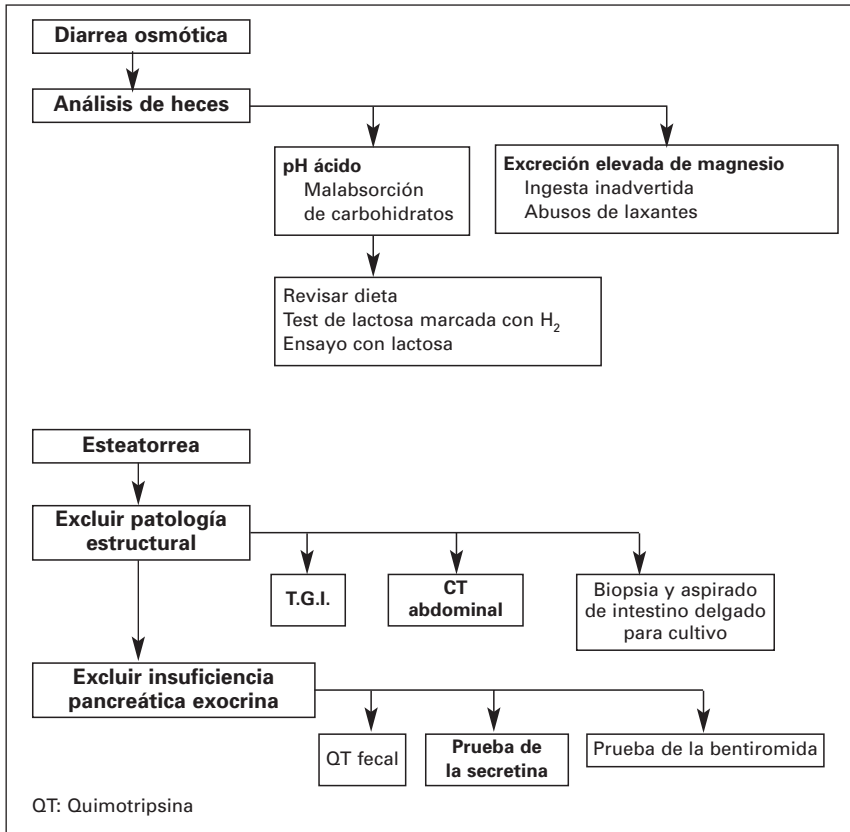


Figura 5. Evaluación de la diarrea osmótica y esteatorrea

orina bajos con valores plasmáticos normales cuando la recogida de orina sea menor de 5 horas, en casos de deshidratación severa, insuficiencia renal, hipotiroidismo, retención de líquido (ascitis), retraso del vaciamiento gástrico ó toma de fármacos que disminuyan la absorción ó retrasen la eliminación de D-xilosa como el ácido acetilsalicílico, la indometacina ó la neomicina.

**b) Pruebas de malabsorción ileal:** incluyen el test de malabsorción de vitamina B12 (test de Katz ó test de Schilling) y los tests de malabsorción de ácidos biliares.

**c) test de intolerancia a lactosa y pruebas de SBI;** se realizan mediante la administración de lactosa y posterior cuantificación de glucemia (intolerancia a la lactosa) y de hidrógeno espirado (SBI). Debe investigarse la existencia de SBI en hipoclorhidria (gastrectomía, anemia perniciosa, inhibidores de la bomba de protones), situaciones de estasis intestinal (hipomotilidad, divertículos, síndrome del asa ciega) y comunicaciones entre colon e intestino delgado (incompetencia de la válvula ileocecal, fístulas, bypass quirúrgicos).

**d) Pruebas de insuficiencia pancreática exocrina:** deben efectuarse en aquellos pacientes con DC y esteatorrea en los que el test de la D-xilosa ó la biopsia intestinal sean

normales, especialmente cuando exista una enfermedad pancreática crónica avanzada. Existen 3 técnicas diferentes.

- d.1) medición de enzimas pancreáticas (quimotripsina fecal).
- d.2) test de bentiromida.
- d.3) pruebas de estimulación pancreática (poco usadas por su complicación técnica).

## **II. TRATAMIENTO DE LA DC**

**1. Tratamiento etiológico específico.** Es la mejor medida terapéutica para el control de los síntomas e incluye: dieta sin gluten en la enfermedad celiaca, antibióticos en el esprúe tropical y la enfermedad de Whipple, suplementos de enzimas pancreáticas en la insuficiencia pancreática exocrina, octeótrido en las diarreas secretoras secundarias a neoplasias endocrinas, SIDA y diabetes, calcitonina parenteral en la diarrea por tumor productor de VIP y carcinoide, clonidina (agonista alfa-adrenérgico) capaz de controlar la diarrea que acompaña a la abstinencia de opiáceos y a la diabetes, aminosalicilatos, corticoides y, en casos refractarios, inmunosupresores (ciclosporina, azatioprina) ó fármacos con acción anti-TNF en la diarrea de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, etc.

**2. Antidiarréicos.** Son las drogas más efectivas en el tratamiento sintomático de la DA y DC, pero siempre como terapia coadyuvante al tratamiento específico. Los fármacos antidiarreicos más usados son los opiáceos, cuyo mecanismo de acción es el de enlentecer el tránsito intestinal y, secundariamente, favorecer la absorción de agua e iones, al aumentar el tiempo de contacto con la mucosa. Entre ellos, la loperamida es la más recomendada porque, no atraviesa la barrera hematoencefálica y, por lo tanto, no produce farmacodependencia. En casos de diarrea de causa no conocida, que no mejoren con loperamida, pueden considerarse otros antidiarreicos como la tintura de opio y el octeótrido. El subsalicilato de bismuto tiene una eficacia antidiarreica menor que los opiáceos, pero es útil en la prevención y tratamiento de la diarrea del viajero así como en el alivio sintomático de los vómitos y del dolor abdominal, cuando éstos sean una manifestación clínica importante.

**3. Tratamiento empírico.** Puede utilizarse como medida temporal ó inicial antes de llegar al diagnóstico final, cuando no se logra identificar la etiología de la DC a pesar de completar el estudio y cuando, conocida la etiología, no exista un tratamiento específico ó éste no sea efectivo. La antibioterapia empírica puede ser útil cuando se sospeche una etiología infecciosa. La colestiramina (Resincolestiramina®, Lismol®), una resina quelante de los ácidos biliares en la luz intestinal, ha demostrado ser útil en el tratamiento sintomático de la DC idiopática, en la que parece existir malabsorción de ácidos biliares.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Sheidler MD, Giannella RA. Practical management of acute diarrhea. Hosp Pract (Off Ed) 2001 Jul 15; 36 (7): 49-56.
- Pérez-Carreras M. y Sánchez Gomez F. Síndromes del colon. En: Pérezagua C, Collado Y, Álvarez-Sala JL, Barrientos A, Bascones A, Bermejo F, Carreño L, Jara A, Moya V, Portugal J, Prieto J, Solís JA, Villegas A, editores. Tratado de Medicina Interna. Volumen I. 1ª ed. Barcelona: Ariel, S.A., 2005; p.404-425.
- Guerrant RL et cols. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. CID 2001 Feb; 32: 331-350.
- AGA Governing Board. American Gastroenterological Association medical position statement: Guidelines for the evaluation and management of cronic diarrhea. Gastroenterology 1999; 116: 1461-1463.
- Fine KD, Schiller LR. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. Gastroenterology 1999, 116: 1464-1486.

## Enfermedad inflamatoria intestinal

Mónica Barreales Valbuena y Ángeles Masedo González.

*Medicina de Aparato Digestivo*

Juan Torres Macho. *Medicina Interna*

### Colitis ulcerosa

#### I. CONCEPTO

La colitis ulcerosa (CU) es una enfermedad inflamatoria crónica de patogenia poco conocida que se circunscribe a la mucosa del colon. Afecta al recto invariablemente y se extiende de forma proximal y continua, comprometiendo el colon en grado variable. Se denomina **colitis distal o colitis izquierda** cuando la afectación no sobrepasa el ángulo esplénico e incluye formas de extensión menor como proctosigmoiditis (20-30 cm desde ano) y proctitis (10-20 primeros centímetros). Se denomina **colitis extensa** cuando se extiende proximal al ángulo esplénico e incluye la pancolitis (más allá del ángulo hepático) y colitis extensa propiamente dicha (alcanza hasta un nivel entre ángulo esplénico y hepático). En la mayoría de los casos (80%) cursa en forma de brotes siendo imprevisible su número, periodicidad y gravedad. Un 10-15% tiene un curso crónico continuo y un 5-10% presentan un primer brote fulminante que requiere colectomía. La forma fulminante se define por un número de deposiciones mayor de 10/día, rectorragia grave con requerimientos transfusionales y síntomas de toxicidad sistémicos.

#### II. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico se basa en la valoración conjunta de los parámetros clínicos, endoscópicos e histológicos. La radiología baritada tiene un papel secundario en el diagnóstico inicial. Es imprescindible, para el diagnóstico, descartar procesos infecciosos mediante cultivos de heces y tejido de biopsias colónicas. En caso de brotes graves, está contraindicada la realización de

colonoscopia total o enema opaco por riesgo de perforación o megacolon. En estos casos la radiografía simple de abdomen puede ser útil para valorar la extensión de la enfermedad (el colon afectado carece de heces) y el pronóstico (islotes de mucosa o dilatación de asas de intestino delgado). La gammagrafía con leucocitos marcados es una buena opción para delimitar la extensión de la afectación en el brote agudo grave (Tabla I).

Tabla I. Criterios diagnósticos de la colitis ulcerosa.

<b>Criterios clínicos</b> Rectorragias Diarrea crónica Dolor abdominal Manifestaciones extraintestinales	<b>Criterios endoscópicos</b> Mucosa eritemato-edematosa, granular, friable. Exudados, ulceraciones y hemorragias. Pseudopólipos y pólipos.
<b>Criterios radiológicos</b> Mucosa granular, úlceras, pseudopólipos. Estenosis, acortamiento y pérdida de la haustración.	<b>Criterios histológicos</b> Mayores: inflamación exclusiva mucosa, úlceras superficiales, distorsión de las criptas, microabscesos, distorsión de las células caliciformes. Menores: infiltrado inflamatorio crónico difuso, aumento de la vascularización mucosa, metaplasia de las células de Paneth, atrofia mucosa, hiperplasia linfoide.

**A) Manifestaciones clínicas.** El síntoma más característico es la diarrea con sangre. No obstante, puede aparecer rectorragia sin diarrea y, con menor frecuencia, diarrea sin rectorragia. Hasta un tercio de pacientes con proctitis pueden presentar estreñimiento en lugar de diarrea. Pueden añadirse fiebre, dolor abdominal, síndrome rectal (tenesmo, urgencia deposicional, esputo rectal de sangre y moco), pérdida de peso y manifestaciones extraintestinales (articulares, cutáneas, etc.). En adultos, un 55% se presentan en forma de proctitis, un 30% en forma de colitis izquierda y un 15% como colitis extensa o pancolitis.

**B) Criterios endoscópicos.** La afectación macroscópica de la mucosa es difusa y continua afectando el colon en grado variable, pero siempre incluyendo el recto. En las fases iniciales existe pérdida del patrón vascular, hiperemia, edema, textura granulosa y friabilidad. En casos más graves se observan microulceraciones, sangrado espontáneo, úlceras grandes sangrantes y exudado mucopurulento. En los periodos de remisión hay distorsión vascular, pseudopólipos, y acortamiento, tubulización o estenosis en casos evolucionados.

**C) Criterios histológicos.** En los brotes agudos la mucosa presenta un importante infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos y células plasmáticas, junto a neutrófilos que aparecen predominantemente en las criptas, formando abscesos crípticos muy característicos pero no patognomónicos. Las criptas presentan distorsión arquitectural, disminución de las ramificaciones y de células caliciformes. Durante las fases de remisión disminuye o desaparece el infiltrado inflamatorio y los abscesos crípticos y se recupera el número de células caliciformes, pero persisten las criptas distorsionadas, acortadas y con menor ramificación.

**D) Diagnóstico diferencial.** El principal diagnóstico diferencial es con la enfermedad de Crohn (EC) de localización cólica y pueden pasar años hasta que la evolución clínica confirma o no el diagnóstico. Afortunadamente, salvo que se contemple la cirugía, el manejo es similar en ambos casos. Otros diagnósticos diferenciales incluyen colitis infecciosas bacterianas (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *E. Coli*, *Yersinia*, *C. difficile*), víricas (*citomegalovirus*, *herpes simplex*), parasitarias (colitis amebiana, colitis por esquistosoma), colitis por fármacos (AINES, sales de oro, penicilamina), síndrome de intestino irritable, isquemia intestinal, diver-

ticulitis, cáncer de colon. La anamnesis sobre el consumo de fármacos, los coprocultivos, la determinación de toxina de *Clostridium difficile*, los cultivos celulares para virus y los hallazgos histológicos confirman o descartan la existencia otras enfermedades.

**E) Valoración de la gravedad de los brotes de actividad.** El grado de actividad de la colitis ulcerosa tiene implicaciones tanto terapéuticas como pronósticas. El índice más utilizado para cuantificar el grado de actividad es el **índice de Truelove-Witts**, que divide la severidad de los brotes en cuatro grupos: en remisión (S0), leve (S1), moderado (S2) o grave (S3) (Tabla II). Existen índices endoscópicos que permiten evaluar la actividad y la extensión de la enfermedad: proctitis (E1, recto), colitis distal o colitis izquierda (E2, hasta el ángulo esplénico) y colitis extensa (E3, pancolitis). La alteración de reactantes de fase aguda (plaquetas, fibrinógeno, proteína C reactiva) suele presentar una buena correlación con la gravedad de los brotes, especialmente en las formas extensas de colitis. La radiología simple de abdomen es útil para evaluar la presencia de perforación o megacolon.

Tabla II. Índice de Truelove-Witts.

Variable	Leve (1)	Moderado (2)	Grave (3)
Nº deposiciones	< 4	4-5	>5
Sangre en heces	- /+	++	+++
Temperatura (°C)	< 37	37-37,5	> 37,5
Hemoglobina:			
-Hombres	>14	10-14	<10
-Mujeres	>12	9-12	<9
VSG	<15	15-30	>30
Albúmina	>3,3	3-3,2	<3
Leucocitos (x 1.000)	<10	10-13	>13
Potasio	Normal	3-3,8	<3

Inactivo: <10, actividad leve: 11-15, actividad moderada: 16-21, actividad grave: 22-27.

## F) Complicaciones locales.

**1. Megacolon tóxico** (Tabla III). Aparece en un 5% de los brotes graves, generalmente en pacientes con colitis extensas. Se caracteriza por una dilatación total o segmentaria no obstructiva del colon de al menos 6 cm acompañada de toxicidad sistémica. La exploración abdominal muestra distensión progresiva, dolor difuso y disminución de los ruidos intestinales. Si se produce perforación desaparecen los ruidos y puede disminuir el dolor temporalmente. El mayor riesgo de desarrollar megacolon tóxico tiene lugar al comienzo de la enfermedad. Los factores predisponentes incluyen hipopotasemia, opioides, anticolinérgicos, loperamida, anti-depresivos, realización de enema opaco o colonoscopia, suspensión o descenso rápido de corticoides y coinfección por CMV o *C. difficile*. Por este motivo la realización de colonoscopia y enema opaco están absolutamente contraindicados en esta situación. Se realizará placa de abdomen diaria para valorar la evolución y descartar perforación. El manejo del megacolon tóxico debe ser inicialmente tratamiento médico y el principal objetivo es reducir la gravedad de la colitis y restaurar la motilidad colónica normal, lo que evita la cirugía en un 50% de los casos. El tratamiento médico se basa en una monitorización estrecha, reposo intestinal, sonda nasogástrica, corrección de los factores precipitantes, antibioterapia de amplio espectro (metronidazol, ceftriaxona) y corticoides intravenosos (prednisolona 30 mg/12 h o metilprednisolona 16 mg/6-8 h; preferiblemente a hidrocortisona que se usaría en dosis de 100mg/6-8 h. La ciclosporina podría ser útil a dosis de 2-4 mg/kg/día iv para evitar la colectomía urgente. Se recomienda tratamiento quirúrgico si no hay mejoría en 48-72 horas.

**2. Hemorragia masiva.** Menos frecuente, puede requerir colectomía urgente.



**3. Perforación.** Requiere tratamiento quirúrgico.

Tabla III. Criterios diagnósticos de megacolon tóxico.

**Evidencia radiológica de dilatación colónica (>6 cm)**

Al menos tres de los siguientes:

Fiebre &gt;38 °C

Pulso &gt;120 lpm

Leucocitosis neutrofilica >10.500/mm<sup>3</sup>

Anemia

Además, al menos uno de los siguientes:

Deshidratación

Alteración de la conciencia

Alteraciones electrolíticas

Hipotensión

**III. TRATAMIENTO**

El tratamiento de los brotes depende tanto de la gravedad de éstos como de la extensión de la enfermedad (fig. 1). Otros factores a considerar serían la respuesta previa al tratamiento y la presencia de complicaciones sistémicas. Como medidas generales tanto en la CU como en la EC se debe evitar el uso de AINEs, antidiarreicos y espasmolíticos, así como la realización de enema opaco o colonoscopia completa durante los brotes agudos de actividad (alto riesgo de megacolon tóxico). Se debe evitar la dieta absoluta prolongada más de 48-72 h, salvo en casos de obstrucción, perforación, megacolon tóxico o intolerancia oral, en los que se requiere nutrición parenteral. La dieta oral debe ser con contenido normal de lácteos (excepto si se asocia intolerancia a la lactosa) y solo baja en residuos en caso de suboclusión o sospecha de estenosis intestinal. Igualmente, en todo brote moderado-grave de enfermedad inflamatoria intestinal se recomienda profilaxis de enfermedad tromboembólica, salvo si existe rectorragia importante. La antibioterapia (ciprofloxacino o ceftriaxona más metronidazol) está indicada ante sospecha de foco séptico abdominal (fiebre, masa abdominal, dolor localizado). En los brotes graves se pueden asociar trastornos hidroelectrolíticos, como la hipopotasemia, que deben tenerse presentes y corregirse. Se recomienda administración de calcio y vitamina D durante el tratamiento con corticoides para prevenir la pérdida de masa ósea. Cuando se utilicen sulfasalazina o metotrexate se deben administrar suplementos de folatos.

**A) Brote leve-moderado.**

**1. Colitis distal.** Se recomienda el tratamiento tópico con preparados de 5-ASA, de corticoides o combinando ambos; se ha demostrado una mayor eficacia de los preparados de 5-ASA. Para la **afectación rectal** existen supositorios de 5-ASA (*Salazopyrina*, 500mg) o de mesalacina (*Claversal*, 500mg, o *Pentasa*, 1 g) y espuma de triamcinolona (*Proctosteroid*). En el caso de **afectación hasta sigma** se utiliza la espuma de *Claversal*, 1g cada 12-24h. Si existe **afectación hasta ángulo esplénico** se recomiendan las formulaciones en enemas. Existen enemas de 5-ASA (*Pentasa*, 1 g), de corticoide tópico (*Entocord*, 2mg/día) o de corticoide clásico (*Cortenema*, *Metilprednisolona Enema*® 20mg). Se puede asociar tratamiento con 5-ASA oral (dosis >6= 2g/día de mesalazina, *Claversal*® 500 mg, *Lixacol*® 400 mg, *Pentasa*® 1 g), sin que se haya demostrado claramente una mayor eficacia del tratamiento combinado. Si tras 15 días de tratamiento combinado no hay mejoría se deben iniciar corticoides orales o parenterales (prednisona 1 mg/kg/día o 6-metilprednisolona 0,75 mg/kg/día), en función del estado clínico del paciente.

**2. Colitis extensa.** Se debe emplear siempre tratamiento sistémico, asociando tratamiento tópico si predominan síntomas de afectación distal (tenesmo). Se comienza con 5 ASA (3 g/día; por ejemplo, *Claversal*® 2 comp/8 h) y, si con esto no se consigue la remisión tras 15 días, se deben asociar corticoides (orales o parenterales según el estado del paciente) a las dosis referidas en la colitis distal.

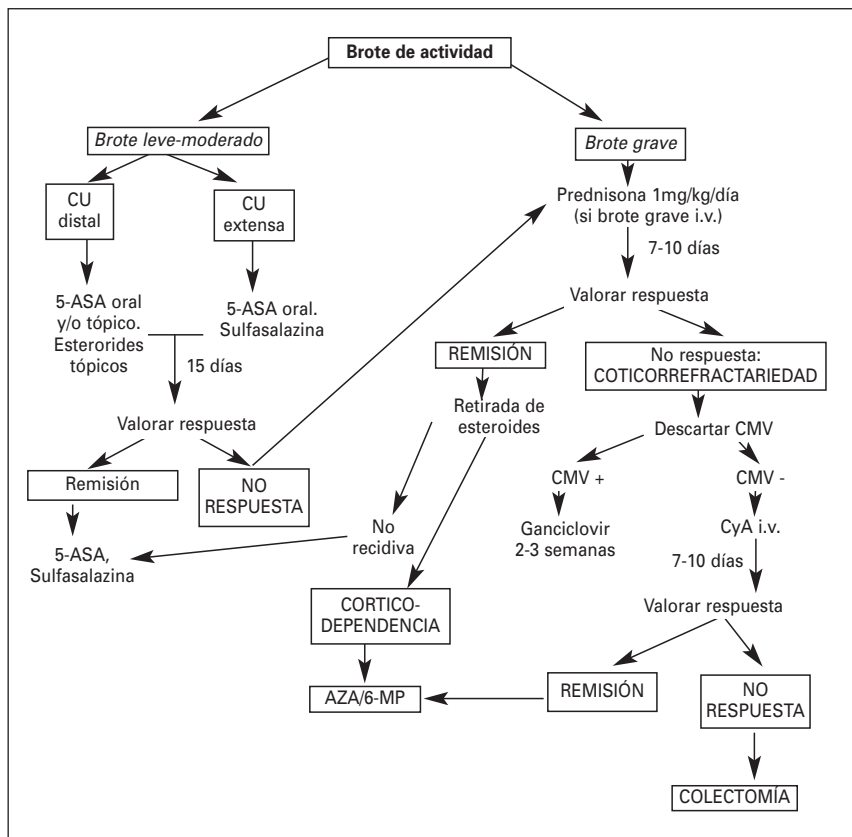


Figura 1. Algoritmo terapéutico de la CU.

**B) Brote grave.** Está indicado el ingreso hospitalario y el tratamiento con corticoides sistémicos por vía intravenosa (metilprednisolona 0,8 mg/kg o su equivalente). Se debe valorar la necesidad de nutrición enteral o parenteral si hay malnutrición y según la tolerancia. No hay evidencia de que la dieta elemental u otro tipo de intervención dietética tengan algún efecto terapéutico específico en la colitis ulcerosa. Se deben descartar complicaciones graves y repetir radiografías de abdomen en caso de mala evolución o nuevos síntomas, para descartar megacolon tóxico. Por esta razón están contraindicados la realización de colonoscopia o enema opaco. La respuesta al tratamiento se debe valorar a los 7-10 días y, en caso de buena respuesta,

pasar los esteroides a la vía oral e iniciar pauta descendente, disminuyendo 10 mg a la semana hasta alcanzar dosis de 20-30 mg, a partir de la cual se reducirán 5 mg semanales hasta su retirada total (valorar previamente la realización de cortisol basal).

**C) Valoración de la respuesta al tratamiento médico.** Se efectuará con los índices clínico-analíticos de actividad. La evolución de los reactantes de fase aguda, especialmente de la proteína C reactiva suele ser de gran utilidad. En la colitis distal los parámetros analíticos o incluso los índices de actividad habituales pueden no reflejar de forma fiable el estado del paciente. No es necesaria la evaluación endoscópica de la respuesta al tratamiento, ya que la respuesta endoscópica suele ser más tardía o incluso no existir en presencia de respuesta clínica o bioquímica.

**D) Corticorrefractariedad.** Se define como la falta de respuesta tras 7-10 días de tratamiento esteroideo iv a dosis plenas (1 mg/kg) o el empeoramiento clínico en un plazo más corto de tiempo. Antes de catalogar un brote como corticorrefractario está indicada la toma de biopsias rectales para descartar enfermedad por CMV y en caso de positividad se recomienda mantener los esteroides sistémicos y añadir ganciclovir durante un mínimo de 2-3 semanas antes de la nueva toma de biopsias. En los brotes corticorrefractarios está indicada la ciclosporina intravenosa a dosis inicial de 2 mg/kg/día, que se ajustará en función de los niveles, preferiblemente en perfusión continua, evitando así la colectomía en un 60% de los casos. Sus efectos secundarios más importantes son la toxicidad renal, HTA, temblor y convulsiones (hay que normalizar los niveles de magnesemia y colesterolemia para reducir el riesgo) debiéndose monitorizar cada 2-3 días los niveles del fármaco. Durante el tratamiento se deben mantener los corticoides intravenosos a las mismas dosis. Si no hay respuesta tras 3-7 días de tratamiento está indicada la cirugía.

**E) Corticodependencia.** Se define como la aparición de dos brotes en 6 meses o tres brotes en un año que requieren corticoides sistémicos o la recidiva tras dos intentos de retirada de corticoides. Una alternativa eficaz es la azatioprina (AZA) oral (*Imurel*®) (2-2,5 mg/kg/día) o su metabolito 6-mercaptopurina (1-1,5 mg/kg/día), que permite la retirada de los esteroides en alrededor de un 65% de los casos corticodependientes. Se recomienda mantenerla hasta 6 meses antes de considerar su fracaso. Sus efectos secundarios son intolerancia digestiva, pancreatitis aguda, mielosupresión y hepatitis tóxica. Si se dispone de la determinación de la actividad enzimática de la Tiopuril-metil-transferasa (TPMT), puede iniciarse el tratamiento a dosis plenas si ésta es superior a 20 U/ml RBC, y el tratamiento queda contraindicado cuando sea inferior a 5 U/ml RBC por el elevado riesgo de mielosupresión. Cuando la actividad sea intermedia, la dosis se ajustará con controles más estrechos. En caso de no disponer de esta determinación, se aconseja comenzar el tratamiento con 50 mg/día, aumentando 50 mg cada semana previo control de hemograma y función hepática hasta alcanzar la dosis plena. A pesar de existir niveles normales de TPMT deben mantenerse los controles hematológicos cada 4-6 meses, por riesgo de mielosupresión tardía.

**F) Tratamiento de mantenimiento.** Si la remisión se indujo mediante 5-ASA o corticosteroides, está indicado el tratamiento de mantenimiento con salicilatos por vía oral (mesalazina 1-3 g/día, mejor a la dosis con la que se obtuvo la remisión, olsalazina, *Rasal*®, 500 mg, 1,5-3 g/día) o sulfasalazina (*Salazopyrina*®, 500 mg, 2-4 g/día). En caso de colitis distal se puede realizar el tratamiento por vía tópica. Los corticoides no son eficaces en el tratamiento de mantenimiento. En casos de corticodependencia, el mantenimiento se realiza con azatioprina y, aunque el tiempo a prolongar el tratamiento es objeto de debate, debe mantenerse al menos 5 años. Si el brote fue corticorrefractario y se indujo la remisión mediante ciclosporina intravenosa, se utiliza la ciclosporina oral a dosis de 8mg/kg/día y se añade AZA/6-MP para iniciar la disminución lenta de los corticoides hasta 20 mg/día; luego, tras 3 meses, se suspenderá la ciclosporina y se retirarán los corticoides progresivamente. Durante el tratamiento con

tres fármacos inmunosupresores se recomienda realizar profilaxis de *P. carinii* con trimetoprim-sulfametoxazol. En determinados casos podría suspenderse la ciclosporina intravenosa y pasar a AZA/6-MP sin necesidad de utilizar ciclosporina oral.

### G) Indicaciones quirúrgicas.

**1. Con carácter urgente:** a) brote agudo refractario a tratamiento médico; b) megacolon tóxico y colitis fulminante; c) perforación; d) hemorragia masiva; e) obstrucción.

**2. De manera electiva:** a) fracaso del tratamiento médico: nunca remisión completa, brotes agudo frecuentes, efectos secundarios farmacológicos o corticodependencia sin respuesta al tratamiento inmunosupresor; b) neoplasia, displasia de alto grado o DALM (lesión macroscópica asociada a displasia); c) manifestaciones extraintestinales graves refractarias al tratamiento médico; d) retraso de crecimiento en niños.

### H) Nuevos tratamientos.

**1) Infliximab en la CU.** Aunque su valor actual es mucho menor que en la EC, puede valorarse su uso en determinados casos para disminuir signos y síntomas, lograr la remisión clínica y la curación de la mucosa y eliminar el uso de corticoides en los pacientes con colitis activa moderada o severa que no responden al tratamiento convencional.

**2) Granulocitoaféresis.** Se trata de un método que elimina selectivamente los granulocitos y monocitos/macrófagos del plasma, provocando una modulación de la respuesta inflamatoria celular. Se aconseja dicha opción terapéutica en los pacientes con colitis ulcerosa activa corticodependiente que no toleran o en los que es ineficaz la azatioprina, cuando existe contraindicación para el uso de esteroides y en los casos de corticorresistencia (con evidencia más escasa). Se logra mejoría sintomática y endoscópica en aproximadamente el 60-80% de los pacientes con buen perfil de seguridad.

## Enfermedad de Crohn

### I. CONCEPTO

La enfermedad de Crohn (EC) es una inflamación crónica que puede afectar cualquier segmento del tracto gastrointestinal entre la boca y el ano, pero con mayor frecuencia compromete el intestino delgado distal y el colon proximal. Existe afectación transmural (de todas las capas de la pared intestinal) y, a diferencia de la colitis ulcerosa, la afectación suele ser discontinua, con segmentos más o menos largos de intestino de aspecto respetado. Los criterios de corticodependencia y corticorrefractariedad son los mismos que se emplean para la CU. Se entiende por remisión la disminución (remisión parcial) o desaparición (remisión completa) de los síntomas y signos de la enfermedad. La recidiva es la reaparición de la sintomatología después de un periodo de inactividad y la recurrencia se define como la reaparición de la enfermedad macroscópica después de una resección quirúrgica teóricamente curativa.

### II. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

**A) Digestivas.** El espectro clínico de la EC es más amplio que el de la colitis ulcerosa, dado que la localización de la enfermedad es muy variable y la afectación transmural puede condicionar la aparición de estenosis y trayectos fistulosos a distintos niveles. El inicio de los

síntomas puede ser insidioso o agudo. La pérdida de peso es una característica común a todas las localizaciones. Un número significativo de enfermos comienzan con molestias intestinales inespecíficas, indistinguibles de las del intestino irritable, caracterizadas por dolor cólico difuso y alteración del ritmo intestinal. Los síntomas típicos incluyen dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso, fiebre y astenia. Es característica la cronicidad de las molestias, su curso recurrente y la fluctuación de su intensidad. Al diagnóstico pueden existir crisis suboclusivas, abscesos abdominales, fístulas enterocutáneas e incluso debutar como perforación del intestino delgado. La enfermedad perianal (EPA), que se presenta en el 30% de pacientes, puede preceder en años a la aparición de los síntomas intestinales. De acuerdo con la **clasificación de Viena** según el tramo intestinal afecto se definen:

### 1. Patrones clínicos de la enfermedad.

**a) L1: ileal (30%):** la enfermedad limitada al ileon terminal (tercio distal del intestino delgado con o sin participación del polo cecal en continuidad). Puede debutar como un cuadro agudo de fosa ílica derecha y se suele complicar con la aparición de estenosis y, tardíamente, con fístulas. Tras la cirugía la recurrencia es prácticamente constante en el neoleon.

**b) L2: cólica (25%):** cualquier localización entre recto y ciego sin afectación de otros tramos intestinales. Se asocia a rectorragias, enfermedad perianal y manifestaciones articulares. Suele respetar el recto.

**c) L3: ileocólica (40%):** afectación de ileon terminal con o sin participación del ciego en continuidad y en cualquier tramo colónico. Clínicamente se presenta con diarrea, dolor abdominal y/o febrícula. Se asocia a obstrucción, fístulas, abscesos y frecuente necesidad de cirugía.

**d) L4: gastrointestinal alta (5%):** afecta a cualquier tramo proximal al ileon terminal independientemente de la participación del ileon distal o el colon asociada. La enfermedad esofágica produce disfagia, odinofagia o pirosis. La afectación gástrica suele asociarse a molestias de tipo dispéptico y vómitos de retención si existe compromiso de la luz.

**2. Patrones evolutivos o de comportamiento.** Se relacionan con el grado de afectación transmural y reflejan la variedad de comportamientos clínicos, su agresividad y la necesidad de cirugía. Se proponen tres patrones evolutivos:

**a) B1: no obstructivo no fistulizante (inflamatorio):** cursa en forma de brotes de actividad, la resección se indica por fracaso del tratamiento médico y la recurrencia postquirúrgica es frecuente.

**b) B2: obstructivo (fibroestenotizante):** se caracteriza por disminución del calibre de la luz intestinal sin evidencia de fístulas y en ausencia de actividad. Suele presentar una evolución indolente con necesidad tardía de cirugía y con baja tasa de recurrencia. La sintomatología más frecuente es la presencia de cuadros suboclusivos.

**c) B3: fistulizante o penetrante:** se asocia con el desarrollo de fístulas intraabdominales o perianales, masas inflamatorias y/o abscesos. Es la forma más agresiva, con necesidad precoz de cirugía y rápida recurrencia.

**3. Edad de presentación.** Influye en el patrón de la enfermedad; así, los pacientes diagnosticados antes de los 40 años (**A1**) tienen con mayor frecuencia una afectación ileal, historia familiar positiva y complicaciones estenóticas y fistulizantes. Los pacientes con una edad al diagnóstico más avanzada (**A2**), tienen con mayor frecuencia participación cólica.

En la **reunión en Montreal de la OMGE** se revisaron diferentes aspectos clínicos y evolutivos que no quedan recogidos por la clasificación de Viena y se realizaron las siguientes modificaciones: 1) se añade un subtipo para los pacientes en los que el debut es antes de los 16 años; 2) se añade como epígrafe descriptivo la localización L4 a los pacientes que teniendo otra localización primaria además tengan afectación gastroduodenal; 3) se elimina la forma perianal como subtipo de la penetrante, y a cambio se introduce el epígrafe “p” cuando en cualquiera de los fenotipos haya enfermedad perianal (Tabla IV).

Tabla IV. Clasificación de Montreal de la enfermedad de Crohn.

**Edad al diagnóstico (A)****A1** 16 años o menos**A2** 17-40 años**A3** > 40 años**Localización (L)****L1** ileon terminal**L1+L4** Ileon terminal + Tracto digestivo alto**L2** Colon**L2+L4** Colon + Tracto digestivo alto**L3** Ileocólica**L3+L4** Ileocólica + Tracto digestivo alto**L4** Tracto digestivo alto**Patrón clínico (B)****B1** No estenosante, no fistulizante o inflamatorio**B1p** Inflamatorio con enfermedad perianal**B2** Estenosante**B2p** Estenosante con enfermedad perianal**B3** Fistulizante**B3p** Fistulizante con enfermedad perianal

**B) Complicaciones extraintestinales.** Aproximadamente uno de cada tres pacientes con EC asocia alguna manifestación extraintestinal. Éstas pueden corresponder a manifestaciones con una misma base patogénica que la EII, a un proceso distinto concomitante o ser una consecuencia de la propia enfermedad o de su tratamiento. El eritema nodoso, la artritis periférica tipo 1 y la episcleritis se relacionan con la actividad de la EII y responden habitualmente bien al tratamiento de la misma. Sin embargo, la sacroileítis, la espondilitis, la artritis periférica tipo 2, el pioderma gangrenoso, la uveítis y la colangitis esclerosante suelen llevar un curso independiente de la actividad de la EII y requieren tratamiento específico.

**1. Osteoarticulares.** En cuanto a la **artritis periférica**, existen dos tipos de afectación, la artritis pauciarticular de grandes articulaciones (tipo 1) y la poliarticular de pequeñas articulaciones (tipo 2). La **espondilitis** afecta al 10% de los pacientes y se asocia al antígeno HLA B-27. La **sacroileítis** es menos común y no se asocia a HLA B-27.

**2. Cutáneas.** El eritema nodoso es la más frecuente, principalmente en niños. El pioderma gangrenoso es menos frecuente que en la CU.

**3. Hepáticas.** La colangitis esclerosante primaria es menos frecuente que en la CU. La incidencia de colelitiasis en casos con afectación ileal es superior al 30%.

**4. Oculares.** Pueden aparecer uveítis, escleritis y episcleritis.

**5. Óseas.** Hay que vigilar la aparición de osteoporosis por uso de corticoides, inflamación crónica y malabsorción de calcio y vitamina D.

**6. Renales.** Es frecuente la nefrolitiasis (cristales de oxalato cálcico) y se pueden encontrar insuficiencia renal por amiloidosis secundaria y uropatía obstructiva por compresión uretral por plastrones inflamatorios.

**7. Hematológicas.** La anemia puede ser secundaria a pérdidas crónicas, ingesta inadecuada de hierro y vitamina B12 y a malabsorción.

**8. Manifestaciones pulmonares.**

### III. DIAGNÓSTICO

Una historia de diarrea prolongada con o sin sangre, dolor abdominal, fiebre y pérdida de peso debe sugerir el diagnóstico. La enfermedad perianal es un dato clave. El diagnóstico se establece por una combinación de hallazgos clínicos, radiológicos (radiografía baritada -enema opaco, tránsito intestinal, esófago gastroduodenal-, gammagrafía con leucocitos marcados, TC y RM), endoscópicos e histológicos que en su conjunto definen los criterios de Lennard-Jones

(Tabla V). Se considera la enfermedad como **probable** con dos criterios en ausencia de granulomas y **definida** con la presencia de granulomas junto a otro criterio o, en ausencia de granulomas, la existencia de tres criterios.

Tabla V. Criterios de Lennard-Jones para el diagnóstico de la enfermedad de Crohn.

#### Criterios clínicos

Dolor abdominal crónico.  
Alteración del ritmo intestinal: incluye diarrea, rectorragia, tenesmo y/o urgencia defecatoria.  
Fiebre/febrícula.  
Masa abdominal.  
Enfermedad perianal (fístulas, fisuras, abscesos).  
Fístulas enterocutáneas o enteroentéricas.  
Pérdida de peso.  
Otras manifestaciones extraintestinales: aftas, úlceras orales, eritema nodoso, pioderma gangrenoso, artritis, sacroileítis, espondilitis, iritis y escleritis.

#### Criterios radiológicos

Alteraciones mucosas: úlceras aftoides o lineales, patrón «en empedrado», pseudopólipos inflamatorios.  
Alteraciones del calibre: estenosis, dilataciones, asimetría.  
Fístulas: internas (ileoileales, ileocólicas, gastrocólicas..) o externas (enterocutáneas).

#### Criterios endoscópicos

Eritema mucoso, aspecto deslustrado o granular.  
Aftas y úlceras lineales, profundas o serpiginosas.  
Estenosis.  
Aspecto «empedrado».  
Pseudopólipos y pólipos inflamatorios.  
Orificios fistulosos.  
Afectación «parcheada» (áreas de mucosa respetada).

#### Criterios histológicos

Criterios menores: cambios inflamatorios discontinuos, inflamación de la submucosa con arquitectura epitelial conservada, retención de mucina, fisuras.  
Criterios mayores: granulomas no caseificantes, agregados linfoides, inflamación transmural.

**A) Evaluación de la gravedad.** Existen distintos índices clínicos para evaluar la gravedad, entre ellos el más utilizado es el **índice de actividad de la enfermedad de Crohn (CDAI)** que se basa en parámetros clínicos fundamentalmente (número de deposiciones, existencia de dolor abdominal, estado general, síntomas asociados, toma de antidiarreicos, existencia de masa abdominal y pérdida de peso) y en la presencia de anemia (hematocrito), valorando su presencia a lo largo de una semana y aplicando un factor a cada parámetro. Debido a sus limitaciones para la aplicación en la práctica clínica su uso se da fundamentalmente en el contexto de ensayos clínicos. Se puede definir un brote como leve, moderado o grave de la siguiente manera: **brote leve** en pacientes ambulatorios que toleran la alimentación oral, sin signos de deshidratación, toxicidad sistémica (fiebre alta, postración), dolor abdominal, masa abdominal, obstrucción ni pérdida de más de un 10% de peso; **brote moderado** en pacientes que no han respondido al tratamiento del brote leve o con fiebre, pérdida de peso significativa, dolor abdominal, náuseas o vómitos, clínica obstructiva o anemia significativa; **brote grave** en pacientes con síntomas persistentes a pesar de tratamiento esteroideo ambulatorio o los que se presentan con fiebre alta, vómitos persistentes, obstrucción intestinal, signos de peritonismo, caquexia o evidencia de absceso. La gravedad clínica de la enfermedad perianal se valora con el **índice de actividad de la enfermedad perianal**

(PDAI) que tiene en cuenta parámetros clínicos como la existencia de incontinencia, dolor y limitación en la actividad habitual, la existencia de induración o absceso, la restricción de la actividad sexual y el tipo de enfermedad perianal (fisuras, fistulas, úlceras).

#### B) Diagnóstico diferencial. (Tabla VI)

Tabla VI. Diagnóstico diferencial de la enfermedad de Crohn.

##### Enfermedad inflamatoria idiopática tipo Colitis Ulcerosa

##### Infecciones entéricas

- bacterianas: *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Mycobacterium*, *C. difficile*.
- víricas: *herpes*, *citomegalovirus*.
- parasitarias: amebiasis, *Chlamydia*, *Giardia lamblia*.

##### Patologías no infecciosas

- colitis isquémica
- colitis por AINES
- colitis microscópica
- colitis asociada a enfermedad diverticular
- úlceras rectales solitarias
- apendicitis aguda

##### Neoplasias

- carcinomas
- linfomas

##### Patología ginecológica

- absceso tuboovárico
- enfermedad inflamatoria pélvica
- embarazo ectópico

## IV. TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son tres: 1) inducción de la remisión en aquellos pacientes con actividad inflamatoria, 2) mantenimiento de la remisión para prevenir la aparición de nuevos brotes y de sus complicaciones y 3) tratamiento de las complicaciones asociadas como la anemia, déficits vitamínicos (vitamina B12, vitaminas liposolubles), osteoporosis, manifestaciones extraintestinales, etc.

#### A) Inducción de la remisión.

**1. Tratamiento del brote leve.** Si la afectación es del íleon terminal, ileocólica o pancolónica, el tratamiento se inicia con preparados de 5-ASA orales (mesalazina 3-4 g/día repartidos en tres dosis). En pacientes con afectación del intestino delgado, puede asociarse metronidazol, ciprofloxacino, claritromicina o tetraciclinas antes del inicio del tratamiento esteroideo. Se mantiene esta pauta durante 3 a 4 semanas hasta la inducción de la remisión y, en caso de ausencia de respuesta o deterioro clínico, debe pasarse al nivel de tratamiento siguiente (Fig. 2). Se recomienda tratamiento tópico con preparados de 5-ASA o esteroides (similares a los utilizados en la CU) si existe afectación concomitante del colon distal.

**2. Tratamiento del brote moderado.** Se combinan preparados de 5-ASA orales y corticoides orales a dosis de 1 mg/kg en régimen ambulatorio. Si existe afectación del colon izquierdo y/o recto debe asociarse tratamiento tópico. En las localizaciones ileal e ileocecal se puede iniciar budesonida 9 mg/día vía oral, debiendo sustituirse por corticoides sistémicos si no hay mejoría en 2 semanas. Si tras 2 semanas de tratamiento no disminuye la gravedad del brote, el paciente debe ser ingresado (Fig. 2).



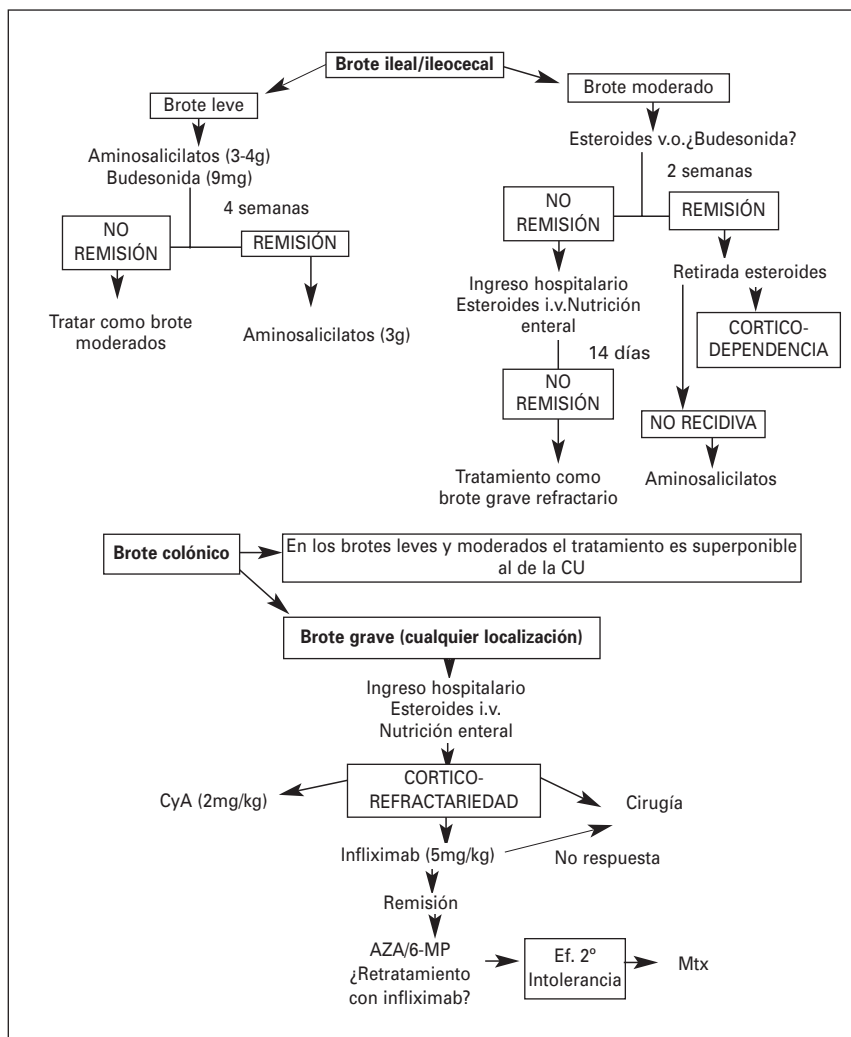


Figura 2. Algoritmos terapéuticos de la EC.

**3. Tratamiento del brote grave.** En este caso es obligado el ingreso hospitalario. Debe iniciarse un tratamiento con corticoides sistémicos a dosis de 1 mg/kg de peso generalmente por vía parenteral. Se mantiene la dieta oral con preparados de nutrición enteral que, además de aportar requerimientos energético-proteicos y micronutrientes, podría tener un efecto sinérgico con los corticoides, salvo si se sospecha de obstrucción, perforación o imposibilidad de reiniciar la nutrición por boca en 2-3 días, casos en los que debe pautarse nutrición parenteral.

Suele indicarse antibioterapia empírica con actividad sobre las bacterias entéricas (cefalosporinas o quinolonas+metronidazol o clindamicina). Tras la mejoría clínica se disminuyen los esteroides 10 mg cada 7-10 días, hasta alcanzar 20 mg/día para disminuir posteriormente 2,5-5 mg/día cada semana y enlazar con la pauta de tratamiento indicada para el brote moderado. La mala situación del paciente y el tratamiento con corticoides, inmunosupresores y antibióticos pueden encubrir la presencia de complicaciones graves como abscesos intraabdominales, obstrucción intestinal secundaria a estenosis (inflamatoria o fibrótica), dilatación colónica (megacolon tóxico) y perforación intestinal, por lo que un deterioro clínico o analítico puede requerir la realización de pruebas radiológicas (radiografía de abdomen, ecografía y/o TAC) de forma urgente (Fig. 2).

**4. Tratamiento del brote grave corticorrefractario.** Si tras 14 días (o antes si existe deterioro clínico) de tratamiento a dosis plenas de esteroides intravenosos no existe respuesta se define el brote como corticorrefractario. El infliximab es el tratamiento de elección en esta situación como puente hacia la AZA/6-MP. Como alternativa puede plantearse la ciclosporina en perfusión continua. Si no hay respuesta al tratamiento médico, existe indicación de cirugía (Fig. 2).

**5. Tratamiento de la EC de localizaciones especiales.** 1) Afectación de cavidad oral: anestésicos, corticoides locales y/o sistémicos. La talidomida puede ser útil en el tratamiento de las aftas orales refractarias; 2) Crohn de localización gástrica y de intestino proximal: omeprazol, mesalazina (especialmente los preparados de liberación no dependiente de pH, por ejemplo *Pentasa*®) y los corticoides sistémicos.

**6. Tratamiento sintomático.** Se incluyen antidiarreicos (loperamida, excepcionalmente usados en la EII por el riesgo de efectos secundarios graves), colestiramina en caso de diarrea acuosa por malabsorción de sales biliares (valorando la posibilidad de malabsorción de vitamina B12 y vitaminas liposolubles). Debe vigilarse la aparición de osteoporosis para su tratamiento precoz, por lo se recomienda la administración de calcio y vitamina D durante el tiempo que dure el tratamiento esteroideo y asociar bifosfonatos si existe osteopenia u osteoporosis. En los pacientes con un brote grave debe administrarse heparina de bajo peso molecular desde el principio para prevenir las complicaciones tromboembólicas.

## B) Mantenimiento de la remisión.

**1. Mesalazina.** Su utilidad en la EC es controvertida, sin embargo se admite un cierto efecto beneficioso, sobre todo en los casos con afectación ileocólica y en los que la enfermedad remitió con 5-ASA. Igualmente parece disminuir la frecuencia de recurrencia postcirugía. Los efectos secundarios más graves incluyen: hepatotoxicidad, pancreatitis, pericarditis, miocarditis, toxicidad medular y nefrotoxicidad. La dosis habitual es de 3-4 gr/día en dosis divididas. Deben realizarse controles hematológicos y bioquímicos (amilasa, perfil hepático, creatinina y sedimento urinario).

**2. Esteroides sistémicos.** Los corticoides no son efectivos en el mantenimiento de la remisión, aunque han demostrado ser más eficaces que el placebo en evitar los brotes agudos en aquellos pacientes en los que la remisión se alcanzó con corticoides. No se debe plantear su uso con esta finalidad dada la escasa eficacia y los efectos secundarios de su uso prolongado.

**3. Esteroides tópicos.** La budesonida (*Entocord*®, cáps. 3 mg, 3 a 12 mg/d) es un corticoide de efecto «tópico», dado que presenta un elevado metabolismo de primer paso hepático. Es útil en la EC de íleon terminal y colon ascendente. Sin embargo, no se ha confirmado su utilidad para mantener la remisión por períodos superiores a uno o dos años.

**4. Azatioprina y 6-mercaptopurina (6-MP).** La azatioprina es el único fármaco que ha demostrado mantener la remisión médica y postquirúrgica. Las dosis son análogas a las empleadas en la CU. Podría suspenderse su uso en pacientes que no hayan presentado brotes durante cinco años, aunque esto es aún controvertido y está pendiente de estudio.

**5. Metotrexato.** Se utiliza en pacientes intolerantes a azatioprina/ 6MP por su menor eficacia sobre todo a medio y a largo plazo y por la mayor incidencia de efectos secundarios. Se uti-

liza a dosis de 25 mg semanales subcutáneo o intramuscular, durante 16 semanas para inducir la remisión; en el mantenimiento de la remisión se utilizan 7,5-15 mg semanales oral, subcutáneo o intramuscular. Se asocia 1 mg diario de ácido fólico para disminuir su toxicidad. No se recomienda su uso en pacientes con enfermedad hepática o pulmonar concomitantes por aumento de riesgo de toxicidad. Debe realizarse control analítico hepático cada 3 meses y mensualmente si existen alteraciones. También debe realizarse control hematológico trimestral por el riesgo de aplasia medular. Es un fármaco teratogénico.

**C) Terapia biológica (anti-TNF $\cdot$ ). El infliximab** es un anticuerpo quimérico monoclonal IgG1 formado por un 75% de parte humana y un 25% de murina. Las indicaciones del tratamiento con infliximab son:

**1. EC inflamatoria corticodependiente, sin respuesta a tratamiento inmunosupresor.** Se administran 3 dosis (semanas 0, 2 y 6) de 5mg/kg de peso y posteriormente una dosis de 5mg/kg de peso cada 8 semanas según la respuesta clínica. Si no existen contraindicaciones es aconsejable mantener el tratamiento inmunosupresor asociado a la administración de infliximab.

**2. Brote grave inflamatorio de EC que no responde a tratamiento con dosis plenas de esteroides** (1 mg/kg./día) tras 10-14 días vía iv; 3 dosis administradas igual que en el caso anterior, conjuntamente con un inmunosupresor.

**3. EC fistulosa (fístulas enterocutáneas o enfermedad perianal) sin respuesta al tratamiento con antibióticos e inmunosupresores.** Se administran 3 dosis igual que en los casos previos y así mismo también se recomienda mantener el tratamiento inmunosupresor.

**4. Mantenimiento de la remisión tras la inducción de respuesta tanto en la EC luminal como en la fistulizante.** No está claro qué pacientes se beneficiarían de este tratamiento ni su duración, pero se recomienda una dosis de 5mg/kg peso cada 8 semanas en pacientes con pérdida de la respuesta inicial, intolerancia o contraindicación para el uso de inmunosupresores o EPA compleja.

**5. Tratamiento de algunas manifestaciones extraintestinales.** El infliximab puede ser útil, aunque no existen todavía estudios controlados, en el pioderma gangrenoso, espondilitis anquilosante o en la EC del reservorio ileoanal.

Previamente al empleo de infliximab deben descartarse la existencia de infecciones activas y la presencia de enfermedades autoinmunes concomitantes, investigar la presencia de una tuberculosis activa o latente (Mantoux con efecto Booster y radiografía de tórax), realizar serologías de VIH y virus de hepatitis y confirmar la ausencia de embarazo. En el caso de la presencia de una tuberculosis latente debe realizarse profilaxis con hidracidas y no comenzar el tratamiento con el infliximab hasta 30 días de iniciada la misma. Si existe infección crónica por el VHB debe iniciarse tratamiento con lamivudina o adefovir. El tiempo medio de respuesta al infliximab es de 2 semanas. La mayoría de los pacientes responden después de la primera y segunda dosis, y los que no lo hacen es poco probable que lo hagan a la tercera; en estos casos puede administrarse una dosis adicional de 10 mg/kg y ver la respuesta. Recientemente se están comenzando a utilizar formas humanizadas de anti-TNF, alternativos al infliximab, como es el caso del **adalimumab** (Humira<sup>®</sup>), que se utiliza, por uso compasivo, en los casos de hipersensibilidad o falta de respuesta a infliximab.

**D) Indicaciones de cirugía en la enfermedad de Crohn.** Con carácter urgente en la perforación intestinal libre y la hemorragia masiva incontrolable, realizándose una colectomía subtotal con ileostomía. De forma electiva en las estenosis, fístulas, enfermedad perianal grave refractaria al tratamiento médico, inflamación crónica grave refractaria, desarrollo de neoplasias y retraso en el crecimiento en niños.

**E) Tratamiento de la enfermedad perianal (EPA).** Se caracteriza por la presencia de fisuras, úlceras, pliegues cutáneos y fístulas. Se debe conocer la extensión y la actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal, valorar la participación del recto, identificar la presencia de

abscesos y clasificar anatómicamente las fístulas. La colaboración entre el gastroenterólogo y el cirujano es fundamental. Es más frecuente en las formas colónicas e ileocolónicas. Los aminosalicilatos y los corticoides sistémicos o tópicos son útiles para controlar la actividad inflamatoria intestinal pero no la EPA en sí misma. El tratamiento inicial consiste en la administración de antibióticos (metronidazol 10-20 mg/kg y ciprofloxacino 500mg/12 h, solos o en combinación). El tratamiento antibiótico puede mantenerse hasta 6 meses si es efectivo. Si no hay respuesta al tratamiento antibiótico, existen recidivas precoces o frecuentes o fístulas complejas, se debe pautar tratamiento inmunosupresor (AZA/6-MP) y si es refractaria asociar infliximab. La ciclosporina es más tóxica y conlleva una tasa de recurrencia muy elevada. Recientemente se está utilizando el tacrolimus como tratamiento de la EPA que no ha respondido a otras terapias (Fig.3).

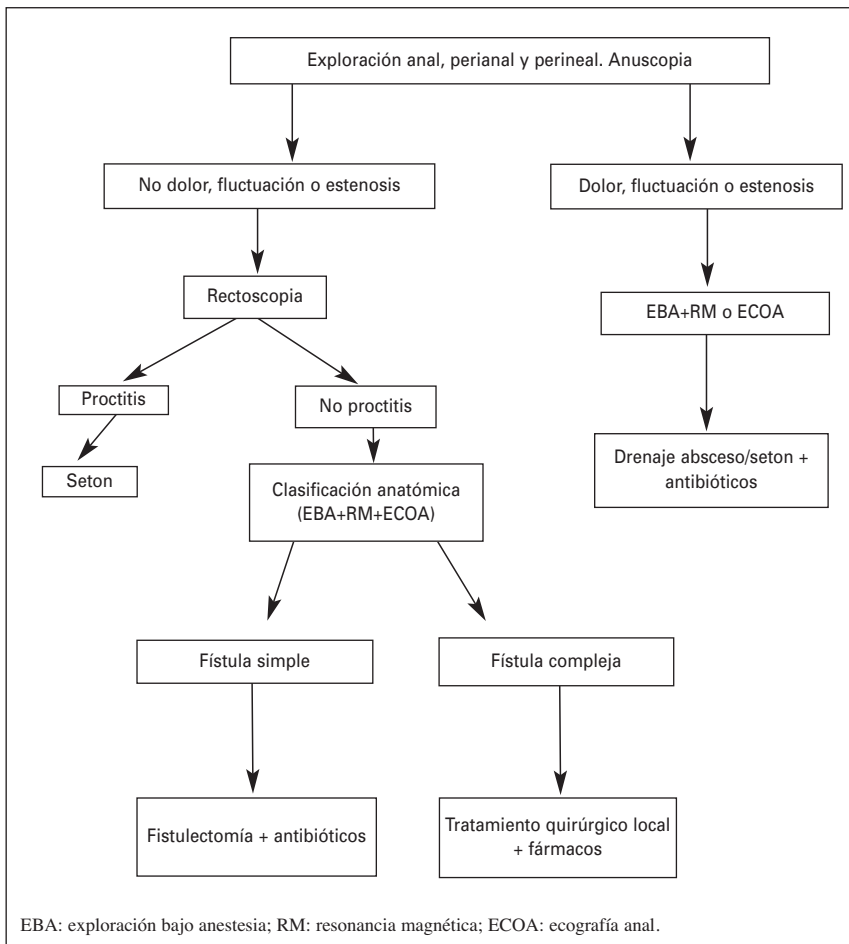


Figura 3. Algoritmo terapéutico de la enfermedad perianal.

## V. SITUACIONES ESPECIALES

**A) Masa o absceso abdominal.** Los abscesos intraabdominales suelen originarse en microperforaciones cubiertas por peritoneo. Pueden tener su origen en cualquier segmento intestinal pero el más frecuente es el ileon terminal. El 50% de los enfermos desarrollan fístulas. El síntoma más frecuente es el dolor abdominal. El diagnóstico puede resultar difícil por la presentación clínica atípica que en ocasiones se da en estos pacientes tratados con inmunosupresores y antibióticos y porque los síntomas y signos típicos pueden atribuirse a una exacerbación de la enfermedad de base. El diagnóstico se realiza mediante ecografía o TC abdominal. Si la condición del paciente lo permite, y no existen signos de peritonitis puede intentarse tratamiento médico con antibióticos de amplio espectro y drenaje percutáneo. Los abscesos complejos: múltiples, multiloculados, los que forman fístulas y los que contienen material necrótico, son los que tienen una tasa de fallos mayor con el drenaje percutáneo. La falta de respuesta o el deterioro clínico obligarán a considerar la cirugía.

**B) Fístulas.** El tratamiento de las fístulas depende de su localización y su repercusión clínica.

**1. Entero-enterales.** Las fístulas que unen trayectos cortos de intestino (ileoileales o ileocecales) no precisan tratamiento específico. Los trayectos que excluyen segmentos largos (gastrocólicos, ileosigmoideas) suelen asociarse a diarrea y malabsorción; a veces es una diarrea secretora por la acción de las sales biliares en el colon izquierdo y en ese caso puede responder a quelantes de las sales biliares. En su manejo es importante descartar la presencia de un absceso asociado, tratar la EII de base y la obstrucción (mesalazina, AZA); la cirugía se reserva para los casos refractarios, la existencia de absceso o perforación.

**2. Entero-uritarias.** Son más frecuentes en los hombres y el síntoma principal es la neuromaturia. Para el diagnóstico la técnica de elección es la cistoscopia. Suelen precisar tratamiento quirúrgico, aunque el control médico de los síntomas (antibióticos, analgésicos) y de la enfermedad intestinal de base puede tener éxito en algunos pacientes.

**3. Entero-genitales.** Suelen asociarse a enfermedad perianal y son más frecuentes en las mujeres. El tratamiento con metronidazol y AZA reduce los síntomas y puede conseguir el cierre parcial o total de las fístulas. En los casos refractarios habrá que recurrir a infliximab y con individualización de los casos a la cirugía.

**4. Entero-cutáneas.** Las **espontáneas** son excepcionales, suelen asociarse a abscesos y responden mal al tratamiento médico. Son más frecuentes las **postquirúrgicas**, que presentan mejor respuesta al tratamiento médico. Pueden tratarse médicamente con antibióticos (metronidazol y ciprofloxacino), AZA/6-MP (largo período para conseguir respuesta) y en los casos refractarios con infliximab o cirugía. La NPT está indicada en las fístulas altas, de alto débito (>2000 ml/día) y en pacientes desnutridos. La somatostatina y el octreótido son útiles para reducir el débito de la fístula, acelerando su cierre y reduciendo las complicaciones infecciosas. El infliximab es eficaz en el tratamiento de las fístulas enterocutáneas pero su eficacia disminuye en el caso de las fístulas internas.

**C) Suboclusión intestinal.** Los episodios de obstrucción/suboclusión intestinal son secundarios a la presencia de zonas estenóticas, habitualmente en el intestino delgado. Las estenosis pueden tener un componente inflamatorio, fibrótico (fijo) o una combinación variable de ambos. Sólo las estenosis de tipo inflamatorio suelen responder al tratamiento médico intensivo. El tratamiento conservador habitual incluye la dieta absoluta y sueroterapia de mantenimiento. En caso de dilatación de intestino delgado debe implantarse una sonda nasogástrica. El hallazgo de una estenosis fija (fibrosa), con dilatación preestenótica es una indicación clara de tratamiento quirúrgico. La realización de gammagrafía con leucocitos marcados puede indicar actividad inflamatoria en la estenosis y, por tanto, necesidad de aumentar el tratamiento médico si no hay dilatación preestenótica.

**D) EII y embarazo.** Se admite que podría existir un mayor riesgo de abortos y prematuridad en estas pacientes en comparación con la población general. Existe una tendencia a mantener durante la gestación el nivel de actividad que tenía en el momento de la concepción. La mayoría de los fármacos que son útiles en el tratamiento de la EII pueden administrarse de forma segura durante la gestación a excepción de ciprofloxacino, metotrexate, ciclosporina e infliximab (no hay suficientes datos disponibles y actualmente se acepta que es aconsejable mantener su uso si la EC es grave y fistulizante). El metronidazol debe evitarse durante la lactancia, pero según revisiones recientes la azatioprina puede administrarse durante la misma.

**E) El paciente con EII en la urgencia.** Las siguientes preguntas deben ser contestadas al evaluar a un paciente con EII en la urgencia: 1) ¿Tiene el paciente un brote de su EII?, y en caso afirmativo: ¿Qué gravedad reviste el brote actual?; 2) ¿Los síntomas pueden ser explicados por otra patología?; 3) ¿Existe alguna complicación médica o quirúrgica?; 4) ¿Cuál es la situación general del paciente?, ¿es posible su tratamiento de manera ambulatoria? La historia clínica debe incluir un interrogatorio completo y una exploración física detallada. Deben descartarse signos de irritación peritoneal, obstrucción intestinal o la presencia de masas abdominales que sugieran una complicación intraabdominal grave (abscesos, perforación intestinal...). Debe solicitarse un hemograma y bioquímica completas. La presencia de leucocitosis importante o elevaciones significativas de las cifras de plaquetas, fibrinógeno o VSG son indicadores de actividad inflamatoria y deberá intensificarse el tratamiento. En la radiografía de abdomen se valorará la presencia de dilatación de asas de intestino delgado o dilatación colónica que obligan a un tratamiento intensivo intrahospitalario. La ecografía abdominal se realizará ante la sospecha de colecciones líquidas o plastrones inflamatorios y la TC abdominal si se sospecha perforación intestinal o abscesos que podrían requerir tratamiento quirúrgico urgente. Los pacientes con brotes de intensidad leve o moderada, que toleran la dieta oral y sin evidencia de complicaciones graves pueden ser tratados de forma ambulatoria. Aquellos pacientes con brotes graves o que presenten complicaciones tales como plastrones inflamatorios o abscesos, dilatación de asas intestinales o de colon deben ser ingresados.

**F) EII y displasia.** Tanto en la CU como en la EC colónica está aumentado el riesgo de cáncer colorrectal. Son factores de riesgo establecidos la duración de la enfermedad (mayor de 8 años), la extensión, la historia familiar de cáncer colorrectal y la coexistencia de colangitis esclerosante primaria. La displasia es la lesión precursora bien sobre mucosa plana o bien elevada (displasia asociada a lesión o masa). Se recomienda realizar vigilancia endoscópica periódica comenzando a los 8-10 años tras inicio de los síntomas en los pacientes con pancolitis y tras 15 años en la colitis izquierda.

## BIBLIOGRAFÍA

- Gassull MA, Gomollón F, Obrador A, Hinojosa J. Enfermedad inflamatoria intestinal. 2ª edición. Madrid: Ediciones Ergon, 2002.
- Doménech E, Esteve M., Gomollón F., Hinojosa J., Panés J., Obrador A., Gassull M.A. Recomendaciones GETEC-CU-2005 para el uso de infliximab (*Remicade®*) en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterol Hepatol* 2005;28:126-134.
- Hinojosa J, Nos P. Conductas de actuación en la enfermedad inflamatoria crónica intestinal. Manual práctico. 3ª edición. Madrid: Adalia Farma, 2003.
- Carter MJ, Lobo AJ, Tavis SPL. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004;53(Suppl V): v1-v16.
- Egan LJ, Sandborn WJ. Advances in the treatment of Crohn's disease. *Gastroenterol* 2004;126: 1574-1581.
- Gashe C, Scholmerich J, Brynskov J, D'Haens G, Hanauer SB, Irvine EJ, et al. A simple classification of Crohn's disease: report of the working party for the world congresses of gastroenterology, Viena 1998. *Inflamm Bowel Dis* 2000;6:8-15.
- Silverberg M, Satsangi J, Ahmad T, Arnott I, Bernstein C, Brandt SR, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a working party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005;19(Suppl A):5A-36A.
- Mendoza JL, Taxonera C, Lana R, Alba C, García-Paredes J, Díaz-Rubio M. Diagnostic and treatment recommendations on perianal Crohn's disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2005; 97: 45-46.
- Kornbluth A, Sacher DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults (update): American College of Gastroenterology, practice parameters committee. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1371-1385.M



## Hepatitis aguda y fallo hepático fulminante

**Sonia Sáenz-López Pérez.** *Medicina de Aparato Digestivo*

**Antonio Lalueza Blanco.** *Medicina Interna*

**M<sup>a</sup> Concepción García Ortiz.** *Medicina Intensiva*

**Cristina Arribas Miranda.** *Medicina de Aparato Digestivo*

### Hepatitis aguda

#### I. CONCEPTO

La hepatitis aguda se caracteriza por la presencia de ictericia o síntomas inespecíficos asociados a un aumento de las cifras de transaminasas. Cifras de alanina-aminotransferasa (GPT) > 10 veces el límite superior de la normalidad (LSN) y de fosfatasa alcalina (FA) < 3 veces LSN sugieren la existencia de una hepatitis aguda. Valores discriminantes para identificar una hepatitis aguda son 200 U/L de aspartato-aminotransferasa (GOT) (sensibilidad, 91%; especificidad, 95%) y 300 U/L de GPT (sensibilidad, 96%; especificidad, 94%).

#### II. EPIDEMIOLOGÍA

Más del 90% de los casos se originan por hepatitis aguda viral. Cuando los valores de GOT superan 100 veces el límite superior de referencia, la isquemia o hipoxia hepáticas y la hepatitis tóxica o farmacológica son la causa responsable en más del 90% de los casos. En pacientes con marcadores virales negativos y valores de transaminasas entre 8-100 LSN se debe descartar la enfermedad de Wilson y la hepatitis autoinmune. En un estudio reciente, la obstrucción biliar fue la causa de una elevación 10 veces los valores de transaminasas en el 25% de los casos.

#### III. DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

**A) Anamnesis.** Se debe interrogar al paciente sobre factores de riesgo para la transmisión de hepatitis viral (adicción a drogas por vía parenteral, tatuajes, piercing, acupuntura, conduc-



tas sexuales de riesgo, transfusiones previas a 1992, hemodiálisis), consumo de alcohol, drogas, fármacos o productos de herbolario, antecedentes personales médicos y antecedentes familiares de hepatopatía.

**B) Pruebas complementarias.**

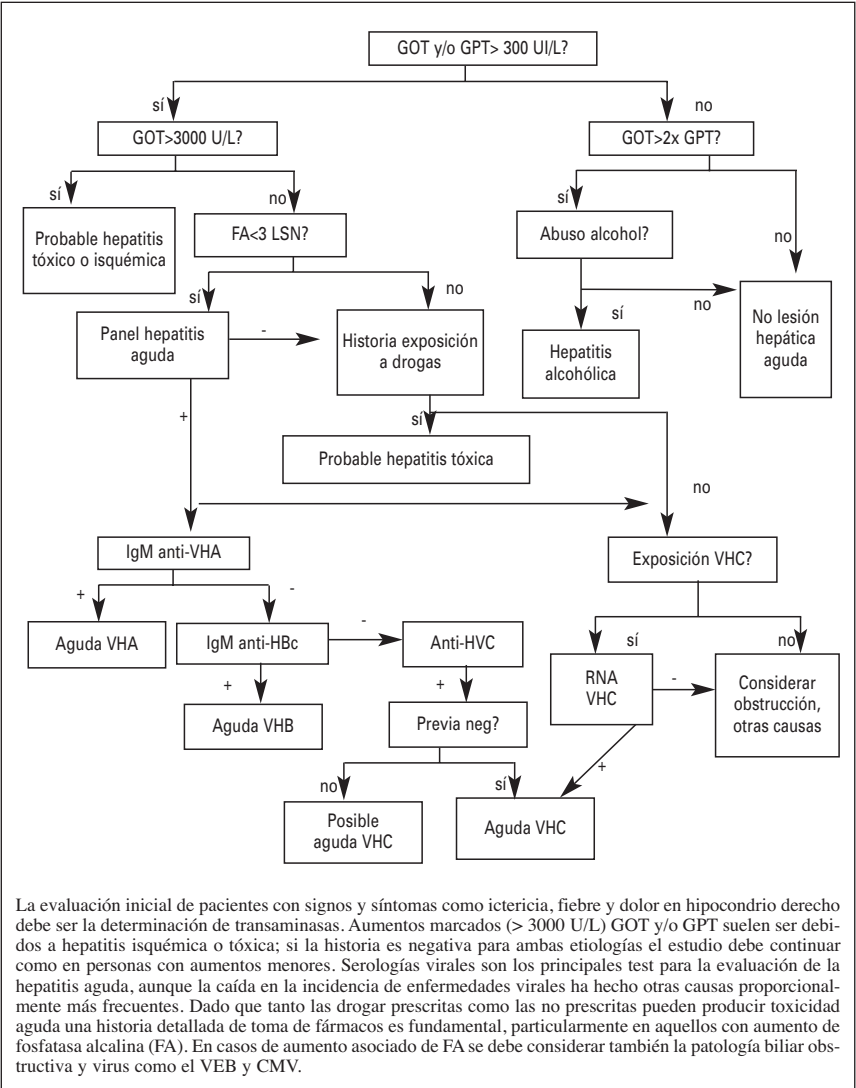


Figura 1. Evaluación de hepatitis aguda

**1. Bioquímica, hemograma y estudio de coagulación.** La elevación de transaminasas en la hepatitis isquémica (sobre todo GOT y LDH) o por tóxicos es intensa pero breve, mientras que en la hepatitis vírica o por fármacos puede durar días e incluso semanas (Tabla I; Fig. 1).

Tabla I. Patrones bioquímicos en la hepatitis aguda.

Enfermedad	Pico GPTx LSN	GOT/GPT	Pico bilirrubina, mg/dl	Alargamiento TP, s
Hepatitis viral	10-40	<1	<15	<3
Hepatitis alcohólica	2-8	>2	<15	-3
Hepatitis tóxica	>40	>1 (precoz)	< 5	>5 (transitorio)
Hepatitis isquémica	>40	>1 (precoz)	< 5	>5 (transitorio)

LSN: número de veces el límite superior de referencia.

**2. Serología de virus hepatotropos** (Tablas II y III). El diagnóstico de una hepatitis aguda por VHA ó VHB no suele plantear dificultades, pero el diagnóstico de una hepatitis aguda por el VHC es más complejo, porque la positividad del anti-VHC o del ARN del VHC no discrimina entre infección aguda o crónica. El diagnóstico de infección aguda se basará en la presencia de un cuadro clínico de daño hepático agudo, la exclusión de otras hepatitis virales agudas y la presencia de ARN del VHC con anti-VHC negativo o bien la seroconversión del anti-VHC en 1-3 meses.

Tabla II. Interpretación de los datos serológicos en las hepatitis víricas..

	HEPATITIS AGUDA	HEPATITIS CRÓNICA	INMUNIDAD POST-EXPOSICIÓN	VACUNACIÓN
VHA	Anti VHA IgM+		Anti VHA IgG+	Anti VHA IgG+
VHB	AntiHBc IgM+	AntiHBc IgG +	AntiHBc total +	AntiHBs+
	HBsAg+	HBsAg+	HBsAg –	HBsAg –
	HBeAg+	HBeAg/antiHBe+	AntiHBs+	
		VHB-DNA+ <sup>(1)</sup>	(AntiHBe+)	
VHC	Anti-VHC+ <sup>(2)</sup>	Anti-VHC+	Anti-VHC+	
	VHC-RNA+ (PCR)	VHC-RNA+ (PCR)	VHC-RNA(-)(PCR)	
VHD <sup>(3)</sup>	Anti VHD IgM+	Anti VHD IgG+	Anti VHD IgG+	
	HD-Ag+	HD-Ag+	HD-Ag(-)	
VEB	Anti VEB IgM+			
CMV	Anti CMV IgM+			

VHA: virus hepatitis A; VHB: virus hepatitis B; VHC: virus hepatitis C; VHD: virus hepatitis D; VEB: virus Epstein-Barr; CMV: citomegalovirus. (1)Único test capaz de distinguir entre **portador sano** (HBsAg+ , AntiHBe+, DNA negativo) e **infección crónica por cepa mutante precore** (HBsAg+ , AntiHBe+, DNA positivo). (2) El antiVHC tarda semanas en positivizarse; para confirmar infección aguda se debe determinar RNA-VHC. (3) Sólo posible si el HBsAg+.

Tabla III. Diagnóstico serológico de la infección por el VHB.

	Incubación	Infección aguda	Infección pasada	Infección crónica	Vacunación
AgHBs	+	+	-	+	-
AgHBe	+	+	-	+/-	-
VHB DNA	+	+	+/- (b)	+	-
Anti-HBc					
IgM	-	+	-	+/- (c)	-
Total	-	+	+	+	-
Anti-Hbe	-	-	+/-	+/- (d)	-
Anti-HBs	-	-	+	-	+

(a) +, detectable; -, no detectable; +/- puede ser detectable. (b) Método PCR. (c) puede ser positivo en 10-15% de pacientes con reactivación de la infección. (d) pacientes con infección crónica por VHB generalmente tienen AgHBe o anti-HBe detectable.

**3. Otros virus y otros agentes infecciosos:** Habitualmente sólo es preciso determinar la presencia de los virus hepatotropos clásicos. Sólo en el caso de que no se detecte ninguno de ellos, ni ninguna otra causa, o la clínica así lo sugiera, está justificado investigar la presencia de otros virus u otros agentes infecciosos (Tabla IV).

**4. Ecografía abdominal:** a fin de descartar patología biliar.

**5. Otros estudios.** En caso de exclusión razonable de etiología vírica, tóxica o isquémica, se deberá descartar la existencia de una hepatitis autoinmune (detección de ANA, AML y anti-LKM) o de la enfermedad de Wilson (determinación de ceruloplasmina sérica y cupruria de 24 horas). Ambas son más frecuentes en personas jóvenes.

Tabla IV. Investigación de las causas de hepatitis aguda.

1º. Investigación de las causas más frecuentes		2º. Investigación de las causas poco frecuentes	
Hepatitis aguda viral	- IgM anti-VHA - IgM anti-HBc, HBsAg - Anti-VHC/ARN-VHC	Enfermedad de Wilson	En sujetos jóvenes: ceruloplasmina baja en 40%. Se asocia a hiperbilirrubinemia intensa, FA baja, hemólisis e insuficiencia renal.
Isquemia/Hipoxia hepática	- Historia clínica - ALT ó AST > 100 del LSN	Hepatitis autoinmune	-Hiper gammaglobulinemia -Autoanticuerpos: ANA, SMA, anti-LKM1, anti-LC1, anti-SLA, anti-LP
Hepatitis tóxica	- Historia clínica - ALT ó AST > 100 del LSN - Determinación de valores plasmáticos de fármacos	Otras causas infecciosas	Serología para citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, virus herpes simple y varicela-zoster, fiebre Q, sífilis, leptospirosis, toxoplasmosis, virus de hepatitis E (viaje a países endémicos), virus de hepatitis delta, enterovirus, coronavirus, reovirus (neonatos), adenovirus, parvovirus B6 (pacientes pediátricos)
Obstrucción biliar	-Historia clínica -Ecografía abdominal	Otras causas no infecciosas	Linfoma, síndrome Budd-Chiari, enfermedad venooclusiva

#### IV. HEPATITS AGUDA VÍRICA

**A) Clínica.** La mayor parte de estas hepatitis se deben a los virus de la hepatitis A, B, C, D ó E, aunque los dos últimos son causas raras. Una gran proporción de estas infecciones son asintomáticas o anictéricas, lo que dificulta su diagnóstico. El VHA cursa de forma asintomática en la infancia en hasta un 80% de los casos. En la vida adulta suele producir clínica, si bien sólo en un tercio de los casos aparece ictericia. Las infecciones por VHB y VHC suelen ser asintomáticas excepto en usuarios de drogas por vía parenteral, en los que hasta un 30% de las hepatitis B cursan con ictericia. Un pequeño porcentaje de pacientes con hepatitis viral aguda desarrolla una intensa enfermedad colestásica. Ese hecho es más frecuente en la hepatitis A, pudiendo tener un curso prolongado con ictericia persistente más allá de los 8 meses tras la presentación del proceso agudo.

En la fase preictérica, los pacientes suelen presentar síntomas inespecíficos asociados a molestias en hipocondrio derecho. Hasta un 10% de los pacientes con hepatitis aguda B y un 5-10% de las originadas por VHC cursan con un síndrome parecido a la enfermedad del suero que se caracteriza por una erupción maculopapulosa, fiebre y artralgias. Este síndrome se debe probablemente a la formación de inmunocomplejos, los pacientes pueden presentar positividad para el factor reumatoide y suele ser autolimitado con rápida resolución tras la aparición de la ictericia.

De manera excepcional, los pacientes con hepatitis aguda B pueden presentar pancreatitis aguda. En más del 30% de los casos se asocia hiperamilasemia y en más del 50% de los pacientes que presentan una hepatitis fulminante existen cambios histológicos de pancreatitis en el examen necrópsico. Otros hallazgos publicados en pacientes con hepatitis aguda han sido la presencia de miocarditis, pericarditis, derrame pleural, anemia aplásica, encefalitis o polineuritis.

**B) Exploración física.** No suelen encontrarse anomalías previas al desarrollo de ictericia, si bien se han descrito la presencia de hepatomegalia (10% de los casos), esplenomegalia (5%) y linfadenopatías (5%). En pacientes con enfermedad aguda no deben existir estigmas de hepatopatía crónica. La presencia de estos datos deben sugerir que, o bien el cuadro clínico es el resultado de la progresión de la enfermedad hepática crónica de base, o un evento agudo se ha asociado en el curso de la misma (por ejemplo, sobre infección por VHD en un portador del VHB).

**C) Pruebas complementarias.** En lo referente a los hallazgos bioquímicos o hematológicos que se pueden observar en las hepatitis aguda se pueden encontrar leucopenia ( $<5 \times 10^5/L$  en el 10% de los casos), anemia, trombocitopenia e hipergammaglobulinemia.

**D) Tratamiento general.** La mayoría de los pacientes con hepatitis vírica aguda no precisan ingreso hospitalario. En la fase aguda se recomienda reposo y evitar los fármacos que presentan metabolismo hepático, especialmente los sedantes y los antieméticos, ya que pueden provocar alteraciones del nivel de conciencia y dificultar el diagnóstico de hepatitis fulminante. El aislamiento del paciente no es necesario. En los casos de hepatitis aguda de transmisión fecal-oral (hepatitis A y E) no se recomienda utilizar medidas estrictas de aislamiento entérico. En la fase sintomática de la enfermedad, la mayoría de los pacientes no excretan virus o lo hacen en pequeñas cantidades en las heces, por lo que se recomiendan las medidas generales de higiene. En las hepatitis agudas de transmisión parenteral, hepatitis B, C y D, se recomienda evitar el contacto directo con la sangre o secreciones. Los **criterios de ingreso hospitalario** son la intolerancia a la ingesta hídrica por vómitos de repetición, la presentación de un trastorno importante de la coagulación (INR $>2$ ) y la alteración del nivel de conciencia. En los casos de sospecha de hepatitis fulminante se recomienda ingreso en un centro que disponga de unidad de trasplante hepático.

**E) Tratamiento específico.**

**1. Hepatitis A y E.** No existe ningún tratamiento específico para las hepatitis agudas A y E, que no evolucionan a la cronicidad.

**2. Hepatitis B.** La hepatitis B también suele ser autolimitada (resolución en 95% de los casos de infección aguda en el adulto; 10-70% en infección aguda perinatal o en la infancia). No se recomienda el tratamiento antiviral. En caso de hepatitis fulminante se debe considerar el trasplante hepático, por lo que los pacientes con hepatitis aguda B y descenso de los factores de coagulación deben ser remitidos a un centro con unidad de trasplante hepático, preferiblemente antes del desarrollo de signos de encefalopatía hepática.

**3. Hepatitis C.** No se recomienda el tratamiento antiviral en todos los casos de hepatitis aguda C. El régimen de tratamiento, las dosis, el tiempo de inicio del tratamiento, la duración del tratamiento o el beneficio de la asociación de ribavirina a interferón no se ha establecido. En el caso de decidirse tratamiento de la hepatitis aguda C, éste debe iniciarse no más tarde de los 2-3 meses tras la presentación de la hepatitis aguda y debe mantenerse al menos durante 24 semanas.

Tabla V. Grupos de riesgo.

Vacunación para hepatitis A	Vacunación para hepatitis B
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Viajeros a zonas endémicas</li> <li>- Personas que padecen procesos hepáticos crónicos o hepatitis B o C</li> <li>- Pacientes hemofílicos que reciben hemoderivados</li> <li>- Candidatos a trasplante de órganos</li> <li>- Pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)</li> <li>- Familiares o cuidadores que tengan contacto directo con pacientes con hepatitis A</li> <li>- Personas con mayor riesgo ocupacional (Personal de las fuerzas armadas, policías, bomberos, personal de protección civil, personal de laboratorio que manipula VHA, personas que trabajan con animales infectados por el VHA, personal de limpieza y recogida de basuras...)</li> <li>- Recomendaciones en situaciones especiales: manipuladores de alimentos, personal de guarderías, personal médico y paramédico de hospitales e instituciones asistenciales</li> <li>- Varones homosexuales con múltiples contactos sexuales</li> <li>- ADVP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Viajeros a zonas endémicas</li> <li>- Personas con mayor riesgo ocupacional (personal sanitario o parasitario, trabajadores en servicios de emergencias como bomberos o policías, personal de limpieza de parques y jardines así como de recogida de basuras, personas que en su trabajo utilizan técnicas que impliquen punción percutánea de piel y mucosas como acupuntura, piercing o tatuajes...)</li> <li>- Población de instituciones penitenciarias y personal que trabaja en contacto con ellas</li> <li>- Personas deficientes mentales institucionalizadas y personas que trabajan con ellas</li> <li>- Convivientes y contactos sexuales de personas con infección aguda o crónica de virus de la hepatitis B</li> <li>- Hemofílicos y otros receptores habituales de transfusiones de sangre y otros hemoderivados</li> <li>- Pacientes en hemodiálisis</li> <li>- Pacientes en programas de trasplantes</li> <li>- Personas infectadas por el VIH</li> <li>- Personas con hepatopatía crónica</li> <li>- ADVP</li> <li>- Personas con múltiples parejas sexuales</li> <li>- En la actualidad se recomienda la vacunación y/o universal de los recién nacidos adolescentes.</li> </ul>

**F) Profilaxis** (Tablas V y VI).

**1. Hepatitis A.** La **inmunización pasiva** con anticuerpos (gammaglobulina) produce una rápida inmunidad frente a la infección pero de duración transitoria. Una dosis de 0,02 mL/Kg confiere protección durante un periodo menor a tres meses; una dosis de 0,06 mL/Kg de peso confiere protección durante 5 meses. En profilaxis preexposición, la principal indicación para su uso es en individuos que requieran viajar a zonas endémicas y no hayan tenido tiempo de vacunarse adecuadamente. Como profilaxis postexposición se recomienda en niños menores de un año, en personas inmunocomprometidas que no responden completamente a la vacuna o aquellos en que la vacuna está contraindicada. Debe administrarse preferiblemente en las 72 horas de la exposición y no después de dos semanas. La **vacuna antihepatitis A** está compuesta por virus inactivados. La protección tras 2 dosis de vacuna separadas por un mes de intervalo es superior al 90%. La duración de la inmunidad parece ser superior a los 10 años. Se necesitan 2 dosis administradas por vía intramuscular en el músculo deltoides, con un intervalo de 6 a 12 meses después de la primera (0 y 6-12 meses). A los viajeros a países donde la infección por VHA es endémica se recomiendan pautas más rápidas de inmunización (0-15 días). La profilaxis preexposición con la vacuna de VHA está indicada en los grupos de riesgo definidos en la Tabla V. La vacuna de la hepatitis A es eficaz como medida postexposición para prevenir la infección en los contactos, para lo que deberá administrarse una dosis en la primera semana de la exposición.

**2. Hepatitis B.** La prevención pasiva con **gammaglobulina específica (IGHB)** es capaz de prevenir hasta un 75% de las infecciones postexposición, siendo más eficaz si se administra dentro de las primeras 48 horas después del contacto. Se administra por vía intramuscular y la dosis recomendada es de 0,13 mL/kg (0,5 mL) en recién nacidos y 0,06 mL/kg (máximo 0,5 mL) en adultos y su efecto protector no suele durar más de seis meses. La IGHB está indicada de forma aislada en la prevención de la recidiva de la infección por el VHB tras el trasplante hepático y combinada con la vacuna en la inmunización de recién nacidos de madres portadoras del AgHBs y en la profilaxis postexposición en sujetos no vacunados que se exponen al VHB tras un pinchazo accidental con una aguja o tras un contacto sexual con un afecto de hepatitis B.

Tabla VI. Pautas y dosis de vacunación contra la hepatitis B.

COLECTIVO	RECOMBIVAX HB® Dosis (μg/mL)	ENGRIX B® Dosis (μg/mL)
Recién nacidos de madre AgHBs(+)	5/0,5	10/0,5
Niños y menores de 15 años	5/0,5	10/0,5
Adolescentes de 15 y 19 años	5/0,5	20/1
Adultos sanos	10/1	20/1
Inmunodeprimidos o pacientes en diálisis	40/1	40/2

La **vacuna de la hepatitis B** está producida por ingeniería genética. La protección tras 3 dosis de vacuna es superior al 90%. La duración de la inmunidad parece ser superior a los 20 años. La pauta general de vacunación consta de tres dosis con intervalos de 1 y 6 meses tras la administración de la primera (0, 1 y 6 meses) administrados por vía intramuscular en el músculo deltoides. No presenta ninguna limitación en las distintas situaciones de inmunocompromiso, si bien se precisan mayores dosis de vacuna o mayor número de dosis en este subgrupo de pacientes. En inmunodeprimidos y trabajadores de riesgo debe medirse el nivel de anti-HBs después de la vacunación y revacunar con otra pauta completa de 3 dosis en los no respondedores. Si esta no produce el efecto deseado, se aconseja suspender la vacunación y realizar, siempre que sea necesaria, la profilaxis pasiva. Como norma general, no se recomienda hacer controles postvacunales en población adulta sana. Las dosis y pautas de vacunación varían

según la edad y el tipo comercial de vacuna (Tabla VI). La inmunización está indicada en los grupos de riesgo definidos en la Tabla V. Existe una vacuna combinada frente a hepatitis A y B (Twinrix®), de la que se administran tres dosis con intervalos de uno y seis meses tras la administración de la primera (0, 1 y 6 meses) y no se dispone de datos que evidencien la necesidad de administrar dosis de recuerdo. Las tasas de protección frente al VHB son de 95% y frente al VHA del 100% al mes de administrar la tercera dosis de la serie primaria.

**3. Hepatitis delta.** La prevención de la hepatitis D consiste en la profilaxis de la infección por el VHB. No existe una vacuna específica y la vacuna antihepatitis B previene de la infección por VHD.

**4. Hepatitis C.** No se ha demostrado eficacia de la inmunoglobulina estándar en la prevención de la hepatitis C postransfusional. Tampoco se dispone de una vacuna específica eficaz. La medida más eficaz para disminuir la hepatitis postransfusional es el cribado de los donantes mediante la determinación de los anticuerpos anti-VHC. No existe ninguna medida eficaz para evitar la transmisión por vía sexual o materno-filial. Ambas vías son muy poco eficaces para la transmisión del VHC y, excepto en sujetos coinfectados con el VIH, en la actualidad no se recomienda adoptar medidas profilácticas especiales.

**5. Hepatitis E.** La prevención de la hepatitis E se basa en mejorar las condiciones de higiene y de potabilización del agua. No se dispone todavía de una vacuna eficaz.

## V. HEPATITIS ALCOHOLICA AGUDA

La lesión histológica se caracteriza por áreas de necrosis con infiltrado inflamatorio de neutrófilos, degeneración hidrópica de los hepatocitos, depósito de colágeno intrasinusoidal y perivenular, hialina de Mallory y megamitocondrias. La hepatitis alcohólica se acompaña de un grado variable de esteatosis y de fibrosis y puede asociarse a una cirrosis. El espectro clínico varía desde formas asintomáticas hasta cuadros graves de insuficiencia hepática aguda, con una mortalidad en las formas graves que excede el 40%.

### A) Diagnóstico.

**1. Manifestaciones clínicas:** La forma clínica común aparece generalmente tras un periodo de consumo de alcohol superior al habitual y se caracteriza por astenia, anorexia, pérdida de peso, ictericia, fiebre y hepatomegalia dolorosa. En las formas graves existen datos de malnutrición, ascitis y encefalopatía.

**2. Pruebas complementarias:** en los exámenes de laboratorio destacan hiperbilirrubinemia conjugada, elevación moderada de las transaminasas ( $<10$  LSN), con un cociente GOT/GPT  $> 2$  en 80% de los casos y elevación de GGT y de fosfatasa alcalina. Es frecuente la presencia de anemia macrocítica por carencias nutricionales y alcoholismo, trombopenia y leucocitosis con neutrofilia. En las formas graves la hiperbilirrubinemia es mayor y existe también hipoalbuminemia y descenso de la tasa de protrombina. El diagnóstico de sospecha se completa con los datos clínicos, la exploración y las pruebas de laboratorio. No existe ningún marcador ideal de enfermedad alcohólica, pero la asociación de aumento del VCM, GGT y GOT es lo más sensible. Se debe completar el estudio con una ecografía abdominal. El diagnóstico de certeza se realiza mediante biopsia hepática, bien por vía percutánea o transyugular pero, en la práctica, la biopsia solo se realiza si el diagnóstico no está claro o hay datos atípicos.

### B) Pronóstico.

La tasa de mortalidad a corto plazo en los casos de hepatitis aguda grave supera el 40%. La presencia de encefalopatía hepática es un importante predictor de mal pronóstico inmediato. Otros factores que determinan un mal pronóstico a corto plazo son la prolongación del tiempo de protrombina ( $>50\%$ ), la elevación de bilirrubina ( $>12$  mg/dL), la edad y la insuficiencia

renal. Para calcular la severidad de la hepatitis alcohólica de forma homogénea se utiliza la función discriminante (FD) propuesta por Maddrey o índice de Maddrey (Fig. 2). La severidad viene definida por una función discriminante mayor de 32 y/o la presencia de encefalopatía hepática. La supervivencia a los 30 días en pacientes con hepatitis aguda alcohólica leve-moderada ( $DF < 32$ ) es de 80-100%, disminuyendo a 50% en aquellos pacientes con hepatitis aguda alcohólica grave ( $DF > 32$ ). La abstinencia alcohólica es el factor que más influye en la supervivencia a largo plazo.

$$\text{Índice de Maddrey} = \text{bilirrubina (mg/dl)} + 4,6 \times [\text{tiempo de protrombina (segundos)-control}]$$

Figura 2. Índice de Maddrey.

### C) Tratamiento.

En la hepatitis alcohólica los pacientes con enfermedad leve o moderada mejoran rápidamente con la abstinencia alcohólica y con una dieta adecuada para sus requerimientos nutricionales. Los pacientes con hepatitis aguda alcohólica grave requieren ingreso y tratamiento específico.

#### 1. Medidas generales.

- Inicialmente se tomarán una serie de medidas generales:
- controlar y prevenir el síndrome de abstinencia (ver capítulo de problemas relacionados con el alcohol);
  - hidratar al paciente y corregir los trastornos hidroelectrolíticos;
  - administrar suplementos vitamínicos: ácido fólico, vitaminas del complejo B (tiamina: Benerva, 200 mg/día im/iv durante 3 días) y vitamina K si existen trastornos de la coagulación;
  - detectar y tratar precozmente las complicaciones de la enfermedad hepática como ascitis, encefalopatía, procesos infecciosos o hemorragia digestiva.

#### 2. Tratamiento específico.

Se han ensayado diversos tratamientos en la hepatitis alcohólica pero los únicos que han demostrado beneficios son los corticoides, los suplementos nutricionales y la pentoxifilina.

**a) Corticoides.** Existen estudios que demuestran un aumento significativo de la supervivencia durante la hospitalización y al año en los pacientes con hepatitis aguda alcohólica grave ( $DF > 32$ ) tratados con corticoides, por lo que son actualmente el tratamiento recomendado en la hepatitis alcohólica severa. Si no existen contraindicaciones para el tratamiento con corticoides (hemorragia digestiva o proceso infeccioso) y no existe insuficiencia renal severa (el pésimo pronóstico hace poco probable que los pacientes se beneficien del tratamiento), se administra prednisona a dosis de 40 mg al día por vía oral durante cuatro semanas seguido de una pauta descendente durante otras 2 semanas (20 y 10 mg/d, respectivamente). Si el estado del paciente no permite la administración de medicación por vía oral, debe iniciarse por vía endovenosa. Dada la relativa frecuencia de complicaciones que contraindiquen el tratamiento que se pueden presentar durante el ingreso, se recomienda que los pacientes permanezcan hospitalizados durante las cuatro semanas del mismo.

**b) Nutrición.** Existe una fuerte correlación entre el grado de malnutrición y la severidad de la hepatitis alcohólica. Estos pacientes deben consumir al menos 30 kcal/kg y 1-1,5 g/kg de proteínas al día. Es preciso monitorizar la ingesta dietética y valorar la indicación de suplementos orales. Si en las primeras 48 horas de ingreso no se consigue una ingesta oral adecuada, se debe instaurar una nutrición enteral con sonda nasogástrica o nasoyeyunal; incluso puede ser necesario un suplemento por vía parenteral. Si empeora la encefalopatía con la ingesta de proteínas se pueden indicar aminoácidos ramificados.

**c) Pentoxifilina:** La administración de pentoxifilina a dosis de 400 mg tres veces al día durante cuatro semanas disminuye la mortalidad a corto plazo en la hepatitis alcohólica grave.



Este efecto beneficioso de la pentoxifilina está estrechamente ligado a su capacidad de prevenir el síndrome hepatorenal en estos pacientes.

**d) MARS (molecular adsorbents recirculating system):** un estudio piloto concluyó que el MARS es una técnica segura para la hepatitis aguda alcohólica y puede disminuir sustancialmente los niveles de bilirrubina, mejorar la encefalopatía hepática y la insuficiencia renal.

**e) Trasplante hepático.** En la mayoría de los centros de trasplante hepático se requiere un periodo de abstinencia de 6 meses previo a la inclusión del paciente en lista.

## VI. HEPATITIS MEDICAMENTOSA

La toxicidad hepática por medicamentos puede clasificarse en 2 tipos principales: las reacciones **intrínsecas**, dependientes de la dosis, y las **idiosincrásicas**, independientes de la dosis. Estas últimas constituyen la inmensa mayoría de las que se ven en la clínica y dependen de factores del paciente. Se han identificado diversos factores, tanto genéticos como adquiridos, de susceptibilidad individual a la hepatotoxicidad por fármacos específicos (Tabla VII). En algunos casos predomina un mecanismo de hipersensibilidad (fiebre, exantema cutáneo o eosinofilia periférica), pero un mismo fármaco puede provocar daño hepático por diversos mecanismos.

Tabla VII. Factores que favorecen la hepatotoxicidad para determinados fármacos.

FACTORES	FÁRMACOS HEPATOTÓXICOS	COMENTARIO
Edad	Amoxicilina-ácido clavulánico, Isoniacida Ácido acetil salicílico, ácido valproico Metildopa, nitrofurantoina, Diclofenaco	< 50 años más susceptibles, patrón coléstático más frecuente > 70 años. Niños más susceptibles
Sexo	Paracetamol, ácido acetilsalicílico	Mujeres más incidencia de FHF y hepatitis crónica tipo autoinmune
Dosis	Tetraciclina, tacrina, isoniacida Metotrexato, vitamina A	Riesgo hepatotoxicidad proporcional a valores plasmáticos Idiosincrasia-metabólica donde existe cierta dependencia de la dosis
Duración/dosis total intervalo	Tetraciclina intravenosa	Dosis total, frecuencia y duración Dosis diaria > toxicidad que semanal Mayor riesgo en embarazo
Vía de administración	Eritromicina-amoxicilina/ácido clavulánico	Vía oral es raramente tóxica

(Continúa)

Tabla VII. Factores que favorecen la hepatotoxicidad para determinados fármacos. (Continuación)

FACTORES	FÁRMACOS HEPATOTÓXICOS	COMENTARIO
Historia previa de reacciones a fármacos	Halotano-enflurano Diclofenaco-ibuprofeno-aceclofenaco Amoxicilina/ amoxicilina/ácido clavulánico Ácido valproico y otros antiepilépticos Anticonceptivos orales y trioleandromicina Paracetamol e isoniácida, difenilhidantoína	Casos aislados de reacción cruzada
Interacción farmacológica	Isoniácida y rifampicina Paracetamol Metotrexato, isoniácida Perhexilina Tetrabamato, Atrium, Sulfonamidas, hidralazina, isoniazida D-penicilamina, clorpromazina	↑ riesgo hepatotoxicidad ↑ riesgo de colestasis ↑ riesgo hepatotoxicidad Más hepatotóxicos que solos No superar dosis ≥ 2g/d
Consumo alcohol	Difenilhidantoína, carbamacepina Fenotipo HLA clase II	↑ riesgo hepatotoxicidad Déficit actividad CYP-2D6
Factores genéticos	Alelos DR B1*15, DQB1*06 Trimetropim-sulfametoxazol, Dapsona Terapia antiretroviral, antituberculosis Ibuprofeno Metotrexato	Déficit actividad CYP-2C19 Déficit actividad N-acetiltransferasa-2 Déficit sulfoxidación Déficit actividad epóxido-hidrolasa Favorece patrón colestásico/mixto
Enfermedad asociada	Tetraciclinas, alopurinol	Mayor riesgo de daño hepático
SIDA		Mayor riesgo de daño hepático
SIDA + hepatitis C	Paracetamol	Mayor riesgo de daño hepático
Hepatitis crónica C	Azatioprina, Busulfan	Mayor riesgo de fibrosis hepática
Diabetes y obesidad	Ácido acetil salicílico	Mayor riesgo de daño hepático
Deterioro función renal		
Ayuno prolongado		Mayor riesgo de daño hepático
Trasplante de órganos		Mayor riesgo de toxicidad vascular
Enfermedad de Still		Mayor riesgo de daño hepático

La expresión clínica de hepatotoxicidad es muy variable, pudiendo dar lugar a cualquier tipo de lesión hepática aguda o crónica, aunque la forma de presentación más común (90% de los casos) son las hepatitis agudas, tanto anictérica como icterica. La enfermedad hepática tóxica supone alrededor de un 10% de las hepatitis agudas ictericas.

Tabla VIII. Patrones de hepatotoxicidad asociada a fármacos.

HEPATOCELULAR		MIXTA	COLESTÁSICA
Acarbosa	Metotrexate	Amitriptilina	Amoxicilina-clavulánico
Acetaminofeno	Omeprazol	Azatioprina	Anticonceptivos orales
AINES	Paroxetina	Captopril	Clorpromacina
Alopurinol	Pirazinamida	Carbamacepina	Clopidogrel
Amiodarona	Rifampicina	Clindamicina	Eritromicina
Baclofeno	Risperidona	Ciproheptadina	Esteroides anabolizantes
Bupropion	Sertralina	Cotimoxazol	Estrógenos
Estatinas	TARGA	Enalapril	Fenotiacinas
Fluoxetina	Tetraciclinas	Fenitoína	Irbesartán
Isoniacida	Trazodona	Fenobarbital	Mirtazapina
Ketoconazol	Trovafloxacino	Flutamida	Tricíclicos
Lisinopril	Valproato	Nitrofurantoina	
Losartán		Sulfonamidas	
		Trazodona	
		Verapamilo	

ALT (GPT): Alanin-amino transferasa. FA: Fosfatasa Alcalina. Bil tot: Bilirrubina total. AINES: antiinflamatorios no esteroides. TARGA: Tratamiento antirretroviral de gran actividad.

**A) Diagnóstico.** Puede existir gran dificultad para el diagnóstico de hepatotoxicidad debido a la ausencia de parámetros específicos, el frecuente consumo de fármacos simultáneos, los tratamientos subrepticios (automedicación, hierbas medicinales o consumo de drogas) o las alteraciones hepáticas que puede producir la enfermedad por la que se prescribió el medicamento sospechoso. El diagnóstico se basa en la sospecha de esta posibilidad, la **correlación cronológica** (un intervalo entre la toma y los síntomas entre 1 y 12 semanas; con la regresión de las lesiones hepáticas al suspender el tratamiento y la reaparición de las mismas al reiniciarlo) y **clínica** y la **exclusión** de otras causas de hepatopatía. Se recomienda la realización de una prueba de imagen que descarte patología biliar, así como marcadores de hepatitis viral y hepatitis autoinmune (gammaglobulinas, ANA, AML, AMA y anti-LKM1). La anamnesis ayuda a descartar abuso de ingesta enólica. Para descartar metabolopatías es conveniente solicitar ferritina, índice de saturación de transferrina, ceruloplasmina y niveles de alfa-1-antitripsina. Finalmente habrá que descartar causas hemodinámicas (insuficiencia cardíaca, hipotensión, shock, oclusión vascular). Ciertos grupos de fármacos que se encuentran más frecuentemente involucrados son AINES, anticonvulsivantes, antituberculosos, antibióticos y antineoplásicos. La biopsia hepática rara vez es necesaria para el diagnóstico y por dicho motivo se ha intentado clasificar la lesión hepática en función de los parámetros de laboratorio. La **lesión hepatocelular** (citolítica, citotóxica) aguda se define como una ALT >2 LSN o

ALT/FA  $\geq 5$ , la **lesión colestásica** aguda se define como un incremento en los valores séricos de FA  $> 2$  LSN o ALT/FA  $\leq 2$  y el **daño hepático mixto** como ALT/FA  $> 2$  y  $< 5$  (Tabla VIII). Esta clasificación es útil desde el punto de vista pronóstico para identificar pacientes que requerirán mayor control (hepatocelular peor pronóstico).

**B) Tratamiento.** La principal medida terapéutica es la inmediata suspensión del fármaco sospechoso. El factor más determinante de la evolución de una reacción hepatotóxica hacia fallo hepático fulminante es la continuación del tratamiento una vez iniciada la ictericia. La hospitalización está indicada en los pacientes con datos clínicos o de laboratorio de insuficiencia hepática aguda progresiva (encefalopatía, descenso de la actividad de protrombina) y en pacientes con reacción idiosincrásica del tipo hepatocelular clínicamente aparente (ictericia), ya que la mortalidad se acerca a un 10%. La utilización de antídoto se limita a la intoxicación por paracetamol y *Amanita Phalloides* (capítulo 82). En algunos casos puede ser útil el tratamiento sintomático para aliviar el prurito en la colestasis (4 gramos/día de colestiramina (Lismol®) y como segunda línea rifampicina) o compensar la malabsorción de vitaminas en la colestasis crónica. La utilidad de los corticoides en caso de hepatitis inmunoalérgica no se ha demostrado, ni tampoco la eficacia del ácido ursodeoxicólico (Ursochol®, Ursobilane®, a dosis de 10 mg/Kg/día repartido en 2 tomas) en la colangitis crónica. La diálisis con albúmina (MARS) ha sido ensayada en casos aislados.

## VI. HEPATITIS ISQUÉMICA

La hepatitis isquémica está típicamente precedida de una situación de profunda hipotensión y/o hipoxemia (enfermedad cardiovascular, sepsis, agudización de broncopatía crónica...). Se caracteriza por una marcada y brusca elevación de transaminasas (sobretudo GOT y LDH), que se normalizan en unos pocos días. Puede asociar otras anomalías de laboratorio (prolongación de la actividad de protrombina, deterioro de la función renal en el contexto de la hipotensión...). El diagnóstico no suele requerir biopsia hepática (necrosis centrolobulillar y la mayoría son transitorias y subclínicas, salvo en pacientes en los que es otra manifestaciones de fallo multiorgánico, con pésimo pronóstico).

# Fracaso hepático fulminante

## I. CONCEPTO

El **fracaso hepático fulminante (FHF)** se define como el fallo hepático agudo y severo que ocurre en ausencia de enfermedad hepática preexistente, y que conduce a la aparición de encefalopatía y coagulopatía (INR  $\geq 1,5$ ) en un corto periodo de tiempo (menos de 26 semanas). Aunque en la definición clásica implica la ausencia de enfermedad hepática previa, existen algunas excepciones, como la reactivación de una hepatitis crónica B, la sobreinfección por virus delta o la enfermedad de Wilson. Diversos autores han realizado clasificaciones en función del intervalo de tiempo entre el inicio de la clínica (generalmente la ictericia, que es la manifestación clínica más fácil de objetivar) y el desarrollo de la encefalopatía, para distinguir tres tipos de FHF: **hiperagudo** (0-7 días), **agudo** (8-28 días), y **subagudo** (29 días-26 semanas). La etiología del fracaso hepático es el factor que más importancia tiene sobre el pronóstico y a su vez está relacionada con la cronología de las manifestaciones.

II. ETIOLOGÍA

Aunque son muy diversas las causas del FHF, es desconocida en un 40% de los casos (Tabla IX).

Tabla IX. Etiología del fallo hepático fulminante.

<b>Causas infecciosas</b>	-Virales:	1. Hepatitis aguda A 2. Hepatitis aguda B con/sin coinfección D 3. Reactivación de hepatitis crónica B 4. Superinfección por virus D de hepatitis crónica B 5. Hepatitis aguda C 6. Hepatitis aguda E 7. Otros: hepatitis G, herpes virus 6, herpes simplex 1 y 2, influenza B, varicela zoster, virus Epstein-Barr, citomegalovirus, adenovirus, paramixovirus, fiebre amarilla, fiebres hemorrágicas (Lassa, Ebola...)
	-Coxiella burnetii (fiebre Q)	
	-Toxinas bacterianas:	1. B. Cereus 2. Cyanobacter
<b>Fármacos y tóxicos:</b>	-Fármacos:	1. Sobredosificación de paracetamol (acetaminofeno) 2. Anestésicos halogenados: halotano, enflurano, isoflurano 3. Reacciones idiosincrásicas: *Antimicrobianos: isoniazida, rifampicina, tetraciclinas, cotrimoxazol, sulfonamidas, ketoconazol, ofloxacino, amoxicilinaclavulánico, pirimetamina, dapsona, eritromicina... *Anticonvulsivantes: hidantoínas, fenotiacinas, valproato sódico... *Psicotropos: inhibidores de la monoaminooxidasa, antidepresivos tricíclicos *Antirreumáticos: sales de oro, AINE, alopurinol... *Otros: labetalol, amiodarona, metildopa, interferón alfa, disulfiram, propiltiouracilo, lovastatina, ciclofosfamida...
	-Tóxicos	1. Amanita phalloides 2. Hierbas medicinales (ginseng, mahuang...) 3. Disolventes industriales: tetracloruro de carbono, tricloroetileno, 2-nitropropano monoclorobenceno. 4. Solventes orgánicos 5. Fósforo amarillo (raticida) 6. Alcohol 7. Metilendioximetanfetamina (éxtasis)
<b>Isquémicas y vasculares</b>		1. Oclusión vascular hepática: trombosis de la arteria hepática (complicación del trasplante hepático), trombosis portal, enfermedad venooclusiva hepática, síndrome de Budd-Chiari 2. Shock cardiogénico, insuficiencia cardíaca. 3. Shock séptico

(Continúa)

Tabla IX. Etiología del fallo hepático fulminante. (Continuación)

<b>Metabólicas</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Enfermedad de Wilson</li> <li>2. Hígado graso agudo del embarazo</li> <li>3. Síndrome HELLP</li> <li>4. Síndrome de Reye (niños)</li> <li>5. Derivación yeyuno-ileal</li> <li>6. Galactosemia, tirosinemia, intolerancia hereditaria a la fructosa.</li> </ol>
<b>Miscelánea</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hepatitis crónica autoinmune</li> <li>2. Irradiación hepática</li> <li>3. Hepatectomía parcial</li> <li>4. Hipertermia</li> <li>5. Fallo primario del injerto hepático</li> <li>6. Infiltración maligna masiva del hígado: metástasis (mama, melanoma), infiltración por células leucémicas o linfomas</li> </ol>

### III. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Es necesario realizar una valoración con el objetivo de confirmar el diagnóstico, determinar su etiología, detectar la existencia y gravedad de las posibles complicaciones asociadas, estimar el pronóstico, e iniciar precozmente las medidas terapéuticas adecuadas.

**A) Anamnesis:** exposición a tóxicos, ingesta de fármacos, consumo de setas, viajes, factores de inmunosupresión (reactivación de hepatitis, herpes), etc.

**B) Exploración física.** Hay que detectar la existencia de ictericia, signos de encefalopatía o estigmas de hepatopatía crónica. También interesa cualquier detalle que oriente la etiología del cuadro, como el anillo de Kayser-Fleisher y esplenomegalia en la enfermedad de Wilson. La ictericia puede no estar presente al inicio aunque es el signo más precoz tras una fase de síntomas inespecíficos. Se puede objetivar un hígado aumentado de tamaño en la fase inicial de las hepatitis virales, insuficiencia cardíaca congestiva o síndrome de Budd-Chiari agudo. La incapacidad de palpar el hígado o detectar un área de matidez en hipocondrio derecho sugerente de disminución de tamaño hepático suele traducir necrosis masiva e implica mal pronóstico. Conforme evoluciona el cuadro pueden aparecer síntomas y signos que traducen la afectación de múltiples órganos y sistemas.

#### C) Pruebas complementarias.

**1. Determinaciones de laboratorio;** la valoración inicial debe incluir determinaciones que nos orienten acerca de la etiología y severidad del cuadro, que incluya hemograma, tipo sanguíneo, coagulación con factores (sobre todo factor V), bioquímica con iones, perfil hepático, urea, amonio, gasometría arterial, lactato, análisis toxicológico, niveles de paracetamol, alfa-amanitas en orina si existe sospecha de intoxicación por setas, serología de virus hepatotropos y estudio de autoinmunidad. En mujeres se debe realizar test de embarazo. Si se sospecha Enfermedad de Wilson se debe hacer determinación de ceruloplasmina plasmática y niveles de cobre en orina. El hemograma, coagulación, bioquímica con perfil hepático y gasometría arterial se debe repetir cada 8-24 horas como seguimiento.

#### 2. Pruebas de imagen.

**a) Ecografía abdominal.** Es la de elección porque detecta signos sugerentes de hepatopatía crónica previa, la existencia de lesiones ocupantes de espacio y evalúa la permeabilidad de los vasos sanguíneos.

**b) TAC abdominal:** puede servir como complemento de la ecografía.

**c) TAC craneal.** Debe realizarse si existe deterioro neurológico para descartar sangrado intracraneal. Pueden aparecer signos de edema cerebral, pero un estudio aparentemente normal no descarta la existencia o desarrollo posterior de hipertensión intracraneal.

**3. Biopsia hepática.** Suele ser poco rentable para determinar la causa, y la coagulopatía supone una contraindicación relativa para su realización (se suele utilizar la vía transyugular). Puede estar indicada cuando se sospecha etiología autoinmune, enfermedad metastásica, linfoma o hepatitis por herpes.

#### IV. COMPLICACIONES

##### A) Complicaciones neurológicas.

**1. Encefalopatía hepática (EH):** Suele aparecer después de la ictericia, y constituye un criterio diagnóstico de FHF. Cuanto más precoz es su aparición, mejor suele ser el pronóstico. Diversos factores extrahepáticos, como la administración de fármacos sedantes, la hipoxia, la insuficiencia renal aguda, la hipoglucemia o la hiponatremia pueden contribuir a su desarrollo, interfiriendo en su fiabilidad como factor pronóstico. Clínicamente es similar a encefalopatías de otras causas, con un curso a veces fluctuante. El grado de encefalopatía tiene valor pronóstico (grados III y IV presentan mayor incidencia de edema e hipertensión intracraneal, que alcanza el 80% en pacientes con encefalopatía grado IV).

**2. Edema cerebral:** es más frecuente en pacientes con curso hiperagudo o agudo (intervalo entre ictericia y encefalopatía  $\leq 28$  días) y encefalopatía grado IV. Sin tratamiento determina hipertensión intracraneal (HIC) y alteración del flujo sanguíneo cerebral, condicionando la muerte en hasta el 50% de los pacientes con curso fulminante no trasplantados. Las manifestaciones clínicas de la HIC son inespecíficas, y los datos más característicos (cefalea, vómitos, papiledema, hipertensión, bradicardia) suelen estar ausentes en estos pacientes o ser difíciles de detectar al estar muchos de ellos ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos, sedados y con ventilación mecánica.

##### B) Alteraciones de la hemostasia.

**1. Alteraciones de la coagulación:** son un hallazgo constante de patogenia multifactorial (disminución de síntesis hepática de factores de coagulación y de proteínas inhibitoras de la coagulación, déficit de vitamina K, coagulación intravascular diseminada y aumento de la fibrinólisis). La actividad de los factores de coagulación implicados es menor del 50% y el de vida más corta es el factor VII, por lo que el tiempo de protrombina se altera más precozmente. El **factor V** el de mayor valor pronóstico (niveles  $<20\%$  se asocian a mayor mortalidad y niveles mayores del 50% en el seno de una insuficiencia hepática aguda suponen un riesgo muy bajo de evolución a EH y FHF), por lo que la presencia de encefalopatía en un paciente con insuficiencia hepática aguda pero con actividad del factor V mayor del 50% debe hacer sospechar la influencia de factores extrahepáticos. Asimismo, el factor V es el primero que aumenta en caso de evolución favorable.

##### 2. Trombopenia y trombopatía.

##### C) Complicaciones respiratorias.

**1. Hiperventilación.** Es debida a hiperventilación central neurógena y acidosis metabólica. El desarrollo de normo o hipercapnia en un paciente previamente hipocápnico sugiere agotamiento de músculos respiratorios o depresión del centro respiratorio.

**2. Hipoxemia.** Es de origen multifactorial (atelectasias, infección, shunt secundario a la hepatopatía, edema pulmonar cardiogénico y no cardiogénico (SDRA) en el 40% de los casos, hemorragia alveolar), agrava el edema cerebral y suele ser el precipitante del fracaso multiorgánico.

**D) Alteraciones hemodinámicas.**

**1. Shock distributivo**, con hipotensión, PVC baja y aumento del gasto cardiaco.

**2. Arritmias cardíacas y alteraciones electrocardiográficas.** Lo más frecuente es la taquicardia sinusal, aunque pueden aparecer arritmias secundarias a alteraciones hidroelectrolíticas o neurológicas.

**3. Alteraciones hemodinámicas secundarias al edema cerebral**, como crisis hipo e hipertensivas bruscas, rachas de taquicardia y bradicardia sinusal o alteraciones de la repolarización.

**E) Insuficiencia renal aguda.**

Está presente en el 30% (70% de los casos de FHF debido a paracetamol) y es de origen multifactorial (prerenal, tóxicos, necrosis tubular aguda,...), aunque la causa más frecuente es el síndrome hepatorenal. Es un factor de mal pronóstico. Es más adecuada la medición de creatinina que de urea (con síntesis hepática disminuida en esta situación), pero teniendo en cuenta que la hiperbilirrubinemia interfiere en la determinación de laboratorio de la creatinina dando un valor falsamente disminuido, por lo que la monitorización de la diuresis es, en último término, el mejor indicador de disfunción renal en estos casos.

**F) Alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas.**

**1. Hipoglucemia:** secundaria a la insuficiencia hepática severa, aunque también puede ser un signo indirecto de sepsis.

**2. Alteraciones del equilibrio ácido-base.** Lo más frecuente es la alcalosis respiratoria por hiperventilación, pero el trastorno más importante es la acidosis metabólica (la acidosis láctica implica muy mal pronóstico).

**3. Trastornos hidroelectrolíticos.** Puede existir hipopotasemia multifactorial (pérdidas, alcalosis, hipoaldosteronismo,...), hipocalcemia secundaria a hipopotasemia, hipercalcemia secundaria a la insuficiencia renal, hipomagnesemia, hipofosfatemia e hiponatremia secundaria a exceso de agua libre. La hipofosfatemia es más frecuente en la sobredosis de paracetamol y puede determinar alteraciones musculoesqueléticas que empeoran la insuficiencia respiratoria y como consecuencia la encefalopatía.

**4. Otros.**

a) Aumento de ácidos grasos y disminución del colesterol plasmático.

b) Hiperamoniemia y aumento de aminoácidos no ramificados en plasma.

c) Alteración de la concentración de fármacos.

**G) Complicaciones infecciosas.**

**1. Bacterianas** (prevalencia del 80%). Los gérmenes grampositivos están implicados en el 70% de los casos (el más frecuente *S. aureus*, seguido de *S. epidermidis* y estreptococos). El diagnóstico se ve dificultado por la escasa rentabilidad de los cultivos, la frecuente ausencia de fiebre y leucocitosis, y porque el FHF tiene un patrón hemodinámico similar al de un shock séptico.

**2. Fúngicas** (30% de los casos). Los patógenos más frecuentes son *Cándida sp.* y *Aspergillus sp.* y generalmente aparecen a partir de la segunda semana de hospitalización.

**H) Otras.** Puede existir hipertensión portal y ascitis, así como alteración de enzimas pancreáticas, aunque sin importancia clínica ni pronóstica en general.



V. PRONÓSTICO

La evolución del FHF depende de la capacidad de regeneración del parénquima hepático no afectado, viéndose influenciada así mismo por la posibilidad de desarrollar las complicaciones referidas previamente. A pesar de un tratamiento médico de soporte adecuado, la mortalidad del FHF no sometido a trasplante hepático suele ser mayor del 75-80%, (20-40% tras la introducción del trasplante hepático como opción terapéutica, lo que ha convertido en las principales causas de muerte la sepsis y el fracaso multiorgánico).

Tabla X. Factores indicadores de mal pronóstico en el FHF.

<b>1. Etiología</b>
1.1. Indeterminada
1.2. Toxicidad por setas
1.3. Toxicidad farmacológica idiosincrásica
1.4. Hepatitis aguda por VHB
1.5. Hepatitis autoinmune
1.6. Síndrome de Budd-Chiari
<b>2. Encefalopatía severa</b>
<b>3. Criterios del King's College Hospital</b>

Existen diversos criterios cuyo objetivo es detectar a los candidatos a **trasplante hepático urgente**, aunque no se recomienda confiar exclusivamente en dichas guías, pues suelen tener bastante especificidad pero baja sensibilidad para determinar la evolución final de estos pacientes. Los más utilizados son los **criterios del King's College Hospital** (Tabla XI), que según estudios realizados para su evaluación, presentan un valor predictivo positivo (VPP) de 70-100% y un valor predictivo negativo (VPN) de 25-94 %. El **descenso del Factor V** tiene un VPP del 82 % y un VPN del 98% en los casos de FHF con EH secundario a hepatitis vírica, siendo menos válido que los criterios del King's College Hospital para otras etiologías diferentes. En el estudio multicéntrico más importante realizado, se ha encontrado que el predictor más importante de mortalidad es la etiología (las secundarias a paracetamol, hepatitis A, hígado de shock o embarazo tenían una supervivencia mayor del 50 % sin trasplante, mientras que era menor del 25 % para otras etiologías). Pacientes con encefalopatía grado III-IV también se ha visto que tienen menor probabilidad de supervivencia sin trasplante hepático. En un metaanálisis se encontró que un pH < de 7,3 y los criterios del King's College eran bastante adecuados para predecir una mala evolución, pero incluso usando ambos no se detectaban pacientes que acababan finalmente en trasplante hepático y, además, que un APACHE II >15 tenía una especificidad similar a los criterios del King's College. Otros factores pronósticos han sido evaluados con resultados variables (Tablas X y XI).

Tabla XI. Criterios de trasplante hepático en FHF (King's College Hospital).

Sobredosis de paracetamol	Otras causas
pH arterial <7,3 en el momento de admisión y/o...	Tiempo de protrombina >100 seg (INR >7) y/o...
	Coincidencia de al menos tres de los siguientes...
– Tiempo de protrombina >100 seg (INR >7)	– Edad <10 ó >40 años
+	– Etiología indeterminada, halotano o reacción idiosincrásica a fármacos
– Creatinina >3,4 mg/dL (30 micromoles/L)	– Bilirrubina sérica >17 mg/dL (300 μmol/L)
+	– Tiempo de protrombina >50seg (INR>3.5)
– Encefalopatía grado III ó IV	– Intervalo entre la aparición de la ictericia y la encefalopatía > 7 días

## VI. TRATAMIENTO

Los pacientes con FHF, sobre todo si presentan encefalopatía grave o coagulopatía significativa, deben ser ingresados en UCI. Se recomienda contactar precozmente con un centro trasplantador, así como tener siempre presente la etiología del cuadro a la hora de guiar la planificación del tratamiento.

### A) Tratamiento médico de soporte.

**1. Medidas generales:** monitorizar TA, frecuencia y ritmo cardíaco, frecuencia respiratoria, temperatura, diuresis, saturación de oxígeno y estado mental. Si existe fracaso cardíaco o renal es conveniente canalizar arteria y catéter de arteria pulmonar.

### 2. Complicaciones neurológicas.

**a) Encefalopatía hepática.** Hay que evitar y corregir aquellos factores que puedan agravar o desencadenar la encefalopatía, el edema y/o la HTIC. Para ello, las medidas utilizadas son las mismas que en la hepatopatía crónica. En los estadios iniciales se debe evitar la sedación si es posible. En encefalopatías grado III-IV se recomienda proceder a la intubación endotraqueal.

**b) Edema cerebral.** Aunque no existe consenso, se recomienda la monitorización de la presión intracraneal (PIC) en los pacientes candidatos a trasplante. Si no está monitorizada, se recomienda vigilancia estrecha de los signos de HTIC. Si aparece hipertensión intracraneal, se debe administrar manitol y considerar la hiperventilación, no recomendada de manera profiláctica. Se puede considerar el uso de barbitúricos en la HTIC refractaria. No se recomienda el uso de corticoides.

**c) Crisis comiciales.** El tratamiento de elección es la fenitoína y dosis bajas de benzodicepinas.

**3. Alteraciones de la hemostasia.** Se suele administrar vitamina K (1 ampolla i.v. cada 12 horas). En general la administración de plaquetas o plasma se recomienda tan solo si existe sangrado o previo a procedimientos invasivos. Se recomienda la profilaxis de sangrado digestivo.

**4. Alteraciones respiratorias.** La intubación endotraqueal está indicada en encefalopatía grado III-IV o en caso de hipoxemia, agotamiento de los músculos respiratorios o depresión del centro respiratorio.

**5. Alteraciones hemodinámicas.** Se debe prestar especial cuidado a la resucitación con volumen para mantener una adecuada volemia. Se debe considerar la colocación de un catéter de arteria pulmonar en los pacientes hemodinámicamente inestables para asegurar una correcta reposición del volumen intravascular y, si la reposición de fluidos no es capaz de conseguir una TA media de 50-60 mmHg, se pueden usar vasopresores (dopamina, noradrenalina o adrenalina, pero no la vasopresina). En caso de hipertensión no se deben usar fármacos con acción vasodilatadora sistémica, que pueden originar hipotensión severa.

**6. Insuficiencia renal aguda.** Como primera medida se debe garantizar una adecuada perfusión renal y evitar el uso de nefrotóxicos. Si se precisa soporte con diálisis, son de elección las técnicas continuas.

**7. Alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas.** Se recomienda vigilar cuidadosamente el mantenimiento de la homeostasis metabólica. El estado nutricional, así como los niveles de glucosa (mantener glucemias mayores de 100 mg/dl), fosfato, potasio y magnesio deben ser monitorizados y sus alteraciones corregidas. La hiponatremia suele ser dilucional, aunque no se recomienda la restricción hídrica por el riesgo de hipovolemia, por lo que se debe de tratar con salino hipertónico. Hay que considerar en primer lugar la administración de nutrición enteral, valorándose el uso de nutrición parenteral si la primera está contraindicada (encefalopatía III-IV), es mal tolerada o se muestra insuficiente para el aporte de los requerimientos nutricionales. El aporte energético debe de ser mixto, con predominio de hidratos de carbono.

Suelen ser pacientes en estado hipercatabólico, por lo que puede ser adecuado evitar la restricción proteica. No se recomienda el aporte rutinario de soluciones de aminoácidos enriquecidas en ramificados y pobres en aromáticos. Debe aumentarse el aporte de vitaminas y de oligoelementos.

**8. Complicaciones infecciosas.** Se debe mantener una estrecha vigilancia de posibles focos y signos de infección y obtener de forma frecuente muestras para cultivos de secreciones, orina, sangre o cualquier foco sospechoso, para detectar infecciones precozmente. Se puede considerar el empleo profiláctico de antibióticos y antifúngicos, teniendo en cuenta los gérmenes implicados con más frecuencia y las resistencias habituales en cada UCI, aunque no se ha demostrado que modifiquen la evolución general del paciente.

### B) Tratamiento etiológico.

**1. Intoxicación por paracetamol.** En pacientes con sobredosis conocida o sospechada dentro de las primeras cuatro horas de presentación se recomienda administrar carbón activado y N-acetilcisteína (NAC). La NAC se debe administrar tan pronto como sea posible, aunque puede ser útil hasta las 48 horas o más tras la ingestión. Se puede administrar por vía enteral (vía oral o sonda nasogástrica disuelta en glucosa al 5%), 140 mg/Kg seguido de 70 mg/Kg cada 4 horas hasta 17 dosis. Si no es posible la vía oral, se puede administrar i.v. (5 mg/Kg en glucosado al 5% a pasar en 15 minutos, luego 50 mg/Kg a pasar en 4 horas y finalmente 100 mg/Kg en 16 horas).

**2. Intoxicación por setas.** Si se conoce o sospecha intoxicación por setas, se recomienda valorar la administración de penicilina G y silibinina (30-40 mg/Kg/día vo o iv, durante 3-4 días). Generalmente se emplea también NAC, aunque sin suficiente evidencia científica. En estos casos el paciente debe de ser valorado para trasplante hepático pues generalmente es el único procedimiento eficaz.

**3. Hepatitis vírica.** Si la etiología herpética es conocida o sospechada, el paciente debe recibir tratamiento con aciclovir (5-10 mg/Kg/8h durante 7-14 días). Como profilaxis de FHF en pacientes con antígeno de superficie positivo para hepatitis B que van a recibir tratamiento quimioterápico, se recomienda administrar análogos de nucleósidos antes y durante seis meses tras la finalización de dicho tratamiento para evitar reactivación de la hepatitis.

**4. Hepatitis autoinmune.** Se recomienda usar corticoides (prednisona a dosis de 60 mg/d) e incluir en lista de trasplante.

**C) Sistemas de soporte hepático artificial.** El uso de los sistemas de soporte hepático disponibles en el momento actual no se recomienda fuera de los ensayos clínicos, permaneciendo su futuro incierto en el manejo del FHF.

**D) Trasplante hepático urgente.** Es el único tratamiento curativo en el momento actual, aunque su indicación y momento de realización han de ser cuidadosamente evaluados ya que no carece de morbilidad y existen casos en los que es posible la recuperación espontánea.

## BIBLIOGRAFÍA

- Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, et al. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. II. Recommendations for use of laboratory test in screening, diagnosis, and monitoring. *Clinical Chemistry* 2000; 46: 2050-2068.
- Rodríguez C, Martín L. Estudio diagnóstico del paciente con elevación de transaminasas. *Gastroenterología y hepatología continuada* 2002; 7: 345-348.
- Berenguer J, Bruguera M, García M, et al. Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares. Asociación Española para el Estudio del hígado. Elba 2001.
- Ryder SD, Beekingham JJ. Acute hepatitis. *BMJ* 2001; 322: 151-153.
- American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the Management of Hepatitis C. *Gastroenterology* 2006; 130:225-230.

- EASL International Consensus Conference on hepatitis B. *Journal of hepatology* 39 (2003) s3–s25
- McCullough AJ, O'Connor JFB. Alcoholic liver disease: proposed recommendations for the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2022-36.
- Akriviadis E.A. Treatment of acute alcoholic hepatitis. Update in treatment of liver disease. *Ars XXI*. 2005: 427-437.
- Andrade RJ, Lucena M.I. Toxicidad por medicamentos: detección y tratamiento. *Gastroenterol Hepatol* 2005; 28(Supl 1):1-11.
- Navarro VJ, Senior JR. Drug-Related Hepatotoxicity. *NEJM* 2006; 354: 731-9.
- O'Grady JG. Acute liver failure. *Postgrad Med J*, 2005; 81: 148-54.
- Polson J, Lee W.M.. AASLD Position Paper: The management of acute liver failure. *Hepatology*. 2005; May: 1179-1197.
- Catalina-Rodríguez MV, Bañares-Cañizares R. Sistemas de soporte hepático artificial: estado actual del tratamiento con diálisis de albúmina (MARS). *Gastroenterol Hepatol* 2005; 28(8):453-61.
- Jiménez FJ, Montejo JC y Núñez R. Nutrición artificial en la insuficiencia hepática. *Nutr Hosp* 2005; XX( Supl 2): 22-24.



## Hepatopatía crónica. Cirrosis hepática y sus complicaciones

**Daniel Rodríguez Alcalde.** *Medicina de Aparato Digestivo*

**Carlos Ibero Esparza.** *Medicina Interna*

**Sonia Sáenz-López Pérez.** *Medicina de Aparato Digestivo*

### Hepatopatía crónica

#### I. INTRODUCCIÓN

La hepatopatía crónica se define como una lesión hepática difusa que persiste más de seis meses. Clínicamente suele ser un proceso asintomático, que se diagnostica tanto en pacientes que mantienen enzimas elevadas después de una hepatitis aguda como en sujetos asintomáticos que presentan como hallazgo alteraciones en las pruebas de función hepática. El diagnóstico definitivo de hepatitis crónica se establece mediante biopsia hepática, que verifica infiltrados inflamatorios y grados variables de necrosis y fibrosis.

#### II. ETIOLOGÍA. EVALUACIÓN DE LA HIPERTRANSAMINEMIA CRÓNICA

Las transaminasas son enzimas presentes en todos los tejidos (hígado, miocardio, músculo esquelético, riñón, cerebro, páncreas y pulmones). Su elevación sérica refleja lesión tisular, no necesariamente necrosis. Las lesiones hepáticas son la causa más frecuente de incremento de las transaminasas y, como la ALT (GPT) tiene una mayor concentración hepática que la AST (GOT), su elevación es más específica de lesión hepática. Las causas más frecuentes de elevación asintomática de las transaminasas son las relacionadas con el alcohol, hepatitis víricas, la hepatopatía grasa no alcohólica y los fármacos.

En las hepatitis crónicas la elevación de transaminasas es mucho menor (entre dos y cinco veces) que en las hepatitis agudas, e incluso pueden ser normales en algunos casos. El diagnóstico diferencial de la elevación crónica de transaminasas es amplio (Tabla I y Fig. 1), pero en la mayoría de los pacientes es posible llegar a un diagnóstico con la anamnesis y escasas

pruebas de laboratorio (serología VHC y VHB, GGT/VCM, saturación transferrina/ferritina). En general, es recomendable complementar la evaluación inicial con una ecografía para detectar los signos de progresión de la enfermedad y la aparición de complicaciones como la hipertensión portal o el hepatocarcinoma. Además, puede aportar información sobre la etiología de la hepatopatía (esteatosis, lesiones biliares o trombosis vasculares). El diagnóstico de algunas enfermedades menos frecuentes precisa pruebas de laboratorio adicionales y, en algunos casos, será necesaria una biopsia hepática. Las indicaciones se incluyen en la Tabla II. En un pequeño porcentaje de pacientes no llega a identificarse la causa de la hipertransaminasemia a pesar de un estudio exhaustivo.

Tabla I. Evaluación etiológica y pronóstica del paciente con hipertransaminasemia crónica.

### 1. Evaluación global y de la función hepática.

- Historia clínica** (búsqueda de las causas más frecuentes de hipertransaminasemia): consumo de **alcohol**; factores de riesgo para **hepatitis crónica viral B y C**; **fármacos** (antibióticos, AINEs, antiepilépticos, estatinas, antituberculosos, antiretrovíricos...); tratamientos de herbolario y homeópatas, drogas (anabolizantes, cocaína, éxtasis,...); prurito en mujer adulta (CBP); patología pulmonar (déficit  $\alpha$ 1-AT); síndrome constitucional, historia familiar de hepatopatía...
- Hemograma completo**: datos de hipersplenismo (leucotrombopenia), anemia multifactorial.
- Estudio de coagulación**: alteración de la actividad de protrombina.
- Bioquímica elemental y hepática**: datos de disfunción hepática (hipoalbuminemia, colestasis...)
- Proteinograma**: hipergammaglobulinemia policlonal.
- Elemental de orina con iones**: hiperaldosteronismo secundario.
- Amoniemia en sangre arterial y EEG**
- Alfafetoproteína**

### 2. Evaluación etiológica

- Serologías víricas**: VHB, VHC, VHD; confirmación con ADN/ARN.
- Alfa-1-antitripsina** (deficiencia de alfa-1-antitripsina)
- Autoanticuerpos**: AMA (CBP); SMA, ANA, a-LKM (hepatitis crónica autoinmune), antigliadina o antiendomiso (celíaca)
- Perfil férrico** (hemocromatosis hereditaria; confirmación con mutaciones del gen HFE o biopsia)
- Ceruloplasmina, cobre en sangre y orina** (enfermedad de Wilson)
- Hormonas tiroideas** (hiper o hipotiroidismo)
- Porfirinas en orina de 24 horas** (porfirias)
- CPK/aldolasa**: miopatías (confirmación mediante electromiografía)
- Pruebas de imagen y/o invasivas**
- Ecografía abdominal** (prueba esencial): datos sugerentes de hepatopatía crónica (morfología, tamaño y ecogenicidad hepática), datos de esteatosis hepática\*, signos de HTP (aumento del calibre esplenoportal, esplenomegalia, circulación colateral) y presencia de complicaciones asociadas (ascitis, lesiones ocupantes de espacio hepáticas, trombosis portal...), tumores o patología biliar.
- Biopsia hepática** (Tabla II): decisiva en el diagnóstico etiológico preciso de patologías inhabituales y definitiva para conocer el estadio y la gravedad histológica de la hepatopatía (valor pronóstico). En ocasiones es determinante para establecer una indicación terapéutica y evaluar la respuesta a un tratamiento. No obstante, en muchos casos puede no ser definitiva en el diagnóstico etiológico.
- Otras**: CPRE (si colestasis extrahepática-dilatación de la vía biliar, obligada si colestasis crónica y sospecha de CEP o colangiocarcinoma); punción-aspiración con aguja fina (estudio lesión focal no vascular), scanner, estudios microbiológicos, pruebas de imagen vascular...

CBP: cirrosis biliar primaria; A1AT: alfa 1 antitripsina; AP: actividad de protrombina; EEG:

electroencefalograma; AMA: anticuerpos antimitocondriales; SMA: anticuerpos antimusculo liso; ANA: anticuerpos antinucleares; a-LKM: anticuerpos antiLKM-1 (liver-kidney-microsomal); HTP: hipertensión portal; CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; CEP: colangitis esclerosante primaria.

\*La hepatopatía grasa no alcohólica es un trastorno cada vez mas frecuente, asociado a obesidad y diabetes mellitus entre otros, que puede progresar en algunos casos a cirrosis. El diagnóstico definitivo es la biopsia.

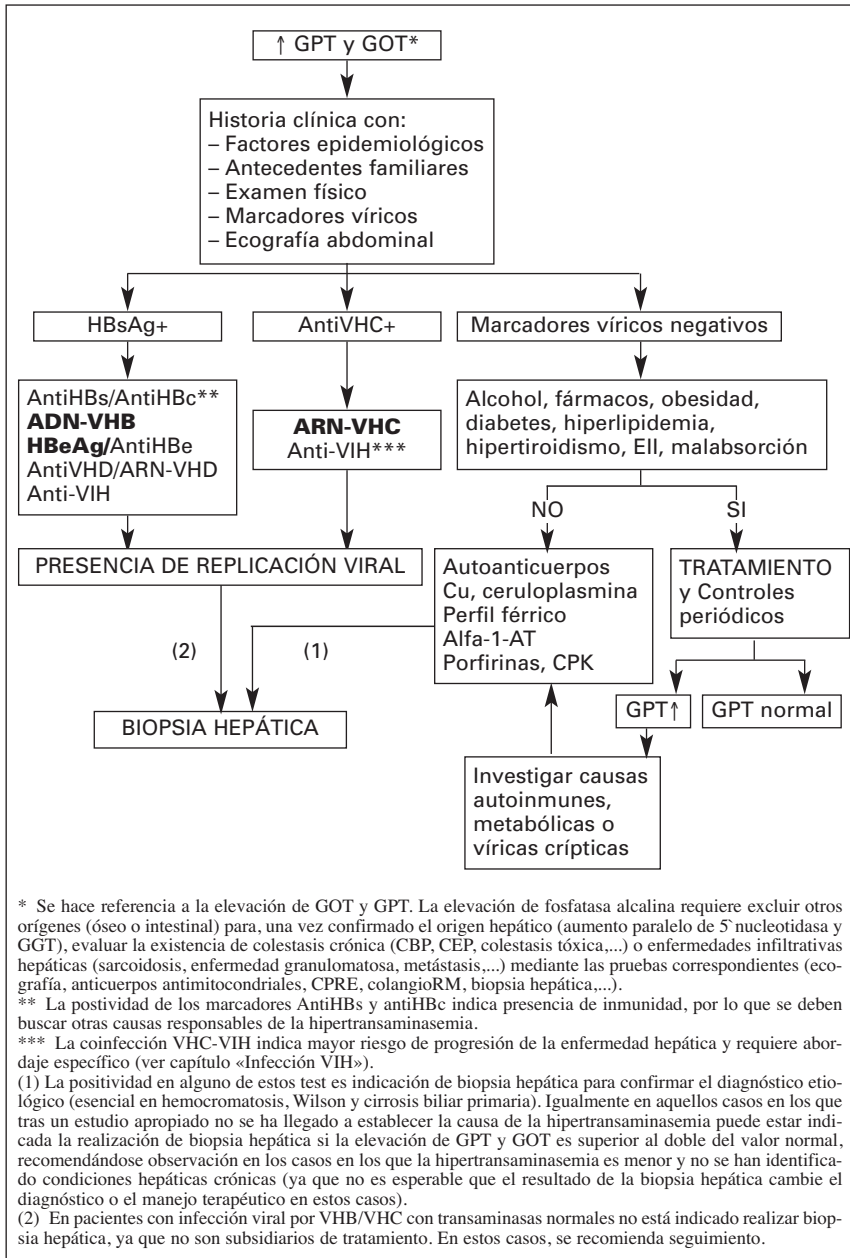


Figura 1. Algoritmo diagnóstico ante un paciente asintomático con hipertransaminasemia crónica.



Tabla II. Indicaciones de biopsia hepática.

**Alteraciones de las pruebas de función hepática**

- Elevación aguda de transaminasas (diagnóstico de hepatitis aguda de causa no aclarada)
- Elevación crónica de transaminasas (diagnóstico; estadificación e indicación de tratamiento, así como evaluación de la respuesta al mismo)
- Ictericia-colestasis intrahepática aguda/crónica (toxicidad medicamentosa/CBP)
- Combinaciones de las anteriores (diagnóstico y estadificación de la hepatopatía alcohólica)

**Lesiones hepáticas focales:** únicas o múltiples, primarias o metastásicas.

**Patología sistémica con afectación hepática.**

- Fiebre de origen desconocido
- Metabolopatías: Hemocromatosis, enfermedad de Wilson
- Inflamatoria o sistémica

**Hipertensión portal de causa no aclarada.****Evaluación histológica del injerto post-transplante hepático.**

Tabla III. Tratamiento específico de la hepatopatía crónica según su etiología (entre paréntesis figuran los datos que permiten establecer el diagnóstico etiológico).

**1. Hepatopatía alcohólica** (abuso alcohol, GOT/GPT>2, GGT,...)

- Cese del hábito etílico

**2. Hepatitis crónica viral** (tratamiento guiado por biopsia hepática y genotipo VHC)

- **VHC** (anti-VHC positivo; PCR para RNA-VHC positivo): TERAPIA COMBINADA. En paciente naïve:

Genotipo 1: [(Peg-interferón alfa 2b(1,5mcg/kg/sem) ó alfa 2a(180mcg/sem) sc) + ribavirina 1000<sup>1</sup>-1200 mg/d vo] x 48 sem.

Genotipo 2-3: [(Peg-interferón alfa 2b(1,5mcg/kg/sem) ó alfa 2a(180mcg/sem) sc) + ribavirina 800mg/d vo] x 24 sem.

Genotipo 4,5,6 o no tipificables: se recomienda tratarlos como genotipo 1.

- **VHB** (HBsAg positivo, DNA-VHB positivo): MONOTERAPIA

HbeAg positivo: Interferón alfa (5 millones U/d ó 10 millones U 3 veces/sem sc durante 16-24 sem) ó Lamivudina (100 mg/d vo<sup>2</sup>) ó Adefovir (10 mg/d vo<sup>2</sup>)

HbeAg negativo: Interferón alfa (6-9 millones U 3 veces/sem sc durante un mínimo de 1 año) ó Lamivudina (100 mg/d vo<sup>3</sup>) ó Adefovir (10 mg/d vo<sup>3</sup>)

**3. Hepatitis autoinmune** (Hiper gammaglobulinemia; ANA, SMA, [tipo 1]; a-LKM-1 [tipo 2], histología compatible,...à sistema de puntuación)

Inmunosupresores: prednisona (20-60 mg/d) y/o azatioprina (*Imurel*® comp. 50 mg) (50-100 mg/d) ambos en pauta descendente hasta dosis de mantenimiento (Prednisona 5-15 mg y/o Azatioprina: 50-150 mg/d)

**4. Cirrosis biliar primaria** (Mujer, AMA, colestasis, hipercolesterolemia, IgM; biopsia)

- Específico: Ácido ursodesoxicólico (*Ursochol*® caps. 150 mg) (12-15 mg/kg/d: 2-3 caps/12 h)

- Sintomático:

Prurito: Colestiramina (*Resincolestiramina*® sobr 4 mg) (4-16 g/día), fenobarbital, rifampicina, naloxona...

Malabsorción: Dieta (triglicéridos cadena media y pobre en grasas) y vitaminas liposolubles: A, K, E y D.

Osteodistrofia: calcio, vitamina D y bifosfonatos.

**5. Enfermedad de Wilson** (historia familiar, anillo Kayser-Fleischer, ceruloplasmina baja, cupruria ↑, biopsia hepática con cobre)

D-penicilamina (*Cupripen*®: 1-1,5 g/d al inicio; 0,75-1 g/d de por vida, una vez asintomático). Asociar Piridoxina 25-50 mg/d

Otros: trientina (mismas dosis D-penicilamina, menos efectos adversos neurológicos), sulfato de zinc (50 mg/8h)

(Continúa)

Tabla III. Tratamiento específico de la hepatopatía crónica según su etiología (entre paréntesis figuran los datos que permiten establecer el diagnóstico etiológico). (Continuación)

<b>6. Hemocromatosis</b> (historia familiar, sat. transferrina [ $>45\%$ ], biopsia hepática, estudio genético)
- <b>Hereditaria:</b> Flebotomías (inicio 400-500 ml/semana; mantenimiento 400-500 ml/2-6 meses)
- <b>Sobrecarga hierro:</b> Desferroxamina ( <i>Desferin</i> <sup>®</sup> : 40-50 mg/kg/d sc/iv/im, en 8-12 h, 5 días/semana).
<b>7. Hepatopatía grasa no alcohólica</b> (obesidad, cirugía bariátrica, DM II, dislipemia,... ALT $>$ AST,GGT, ecogenicidad grasa, biopsia hepática)
Pérdida progresiva peso, control diabetes (mediante disminución resistencia insulina), hipolipemiantes, antioxidantes y hepatoprotectores

<sup>1</sup> si peso menor 75 kg

<sup>2</sup> mínimo de 1 año, recomendable hasta seroconversión a AchHBe

<sup>3</sup> mínimo de 1 año, ¿duración indefinida?

### III. TRATAMIENTO

Aparte de las medidas generales (dieta y evitar tóxicos hepáticos), algunas etiologías tienen tratamiento específico como se indica en la Tabla III.

La **hepatitis C** es la causa más frecuente de hepatopatía crónica. Su tratamiento va dirigido a erradicar la infección vírica, mejorando las lesiones hepáticas y la progresión de la enfermedad. Está indicado si se presenta hipertransaminasemia persistente, hepatopatía crónica compensada, positividad del ARN del VHC en suero y lesiones de hepatitis crónica en la biopsia hepática (reflejo de los pacientes que tienen más riesgo de evolucionar a cirrosis). Está también indicado en los pacientes con respuesta y recidiva después de tratamiento estándar, o en los recidivantes o no respondedores a los tratamientos pasados con interferón en monoterapia. Con el tratamiento actual con interferón pegilado y ribavirina se ha conseguido que un 55% erradiquen la infección por virus hepatitis C. Los pacientes con genotipo 1 presentan una respuesta viral sostenida del 40-46%, menor que el 80% que presentan los infectados por genotipo 2 y 3. Su eficacia es muy baja en transplantados hepáticos. Son factores predictivos de buena respuesta al tratamiento los genotipo 2 y 3, la concentración baja de ARN-VHC, la adherencia al tratamiento, la negativización precoz, el sexo femenino, el bajo peso corporal, un estadio histológico precoz... La no caída de las concentraciones de ARN-VHC en más de dos logaritmos durante las 12 primeras semanas de tratamiento en los pacientes con genotipo 1 indica que difícilmente se va a obtener una respuesta viral sostenida, por lo que se recomienda suspender tratamiento. El tratamiento no está indicado en cirrosis hepática descompensada. En pacientes con las transaminasas son normales, la indicación dependerá de varios factores, entre los que destaca el estadio histológico. Existe contraindicación si hay enfermedad psiquiátrica, trastornos convulsivos, enfermedad cardiovascular importante o enfermedad autoinmune. No se debe concebir hijos durante el tratamiento ni seis meses después por teratogenicidad. No esta ampliamente probado en mayores de 65 años. Es muy importante insistir en la adherencia; aun así, alrededor del 15% precisan reducción de dosis por los frecuentes efectos adversos y en un 10% es necesario incluso interrumpir el tratamiento.

Existe vacunación eficaz para la **hepatitis B**, que ofrece una protección duradera en más del 90%. Su tratamiento tiene como objetivo erradicar la infección, si bien es difícilmente alcanzable, por lo que, en la práctica clínica, se busca suprimir la replicación vírica a niveles indetectables durante períodos prolongados, situación que se acompaña de mejoría de la inflamación y fibrosis hepática y evita la progresión de la enfermedad. La respuesta al tratamiento se define por la normalización de los valores de ALT y la negativización de ADN-VHB. En los pacientes HBeAg positivo se añade la pérdida del HBeAg y la seroconversión a anti-HBe. Raramente se consigue la negativización del HbsAg. La cuantificación de ADN-VHB es el

parámetro más importante para iniciar el tratamiento y valorar la respuesta al mismo. Se tratan los pacientes con hepatitis crónica B con valores de transaminasas elevadas y replicación vírica activa. Conviene diferenciar los pacientes HbeAg positivo de los negativos; los primeros son en general más jóvenes, poseen niveles elevados de viremia y lesiones de hepatitis crónica leve o moderada. Los segundos suelen ser de mayor edad, presentando en general niveles fluctuantes de ADN-VHB y ALT y lesiones hepáticas más avanzadas. Antes de tratar es necesario excluir la presencia de otros virus de transmisión parenteral como VHC, VIH y virus hepatitis delta, que modifican la respuesta al tratamiento. Existen tres fármacos en la actualidad para el tratamiento. Los **interferones** consiguen erradicar la infección en el 30% de los casos y la duración del tratamiento es limitada y la respuesta más elevada al tratamiento se observa con niveles altos de transaminasas y menor carga viral. Los pacientes HbeAg negativo presentan una buena respuesta durante el tratamiento y un gran número de recaídas al discontinuar el mismo, por lo que se indica de manera más prolongada, con mayor frecuencia de efectos secundarios. Actualmente están en estudio los interferones pegilados, con resultados algo más esperanzadores. La **lamivudina** y el **adefovir** son de administración oral, carecen de efectos adversos importantes y actúan principalmente inhibiendo la replicación vírica; es muy rara la erradicación de la infección. La lamivudina es eficaz en los pacientes que no han respondido previamente a interferón, con una respuesta similar a los no tratados. Su perfil de seguridad es excelente, lo que permite su uso en pacientes con enfermedad hepática avanzada o cirrosis descompensada. Su principal inconveniente es el desarrollo de variantes de VHB resistentes, de significación todavía desconocida. El adefovir es un fármaco de experiencia limitada, esperanzador y de buen perfil de seguridad (hay que ajustar dosis según función renal), de especial utilidad en los pacientes resistentes a la lamivudina. La elección entre estos tres fármacos deberá hacerse de forma individualizada. Actualmente se están realizando estudios con peg-interferón y con combinación de fármacos.

#### IV. BIOPSIA HEPÁTICA

Es una técnica segura y sencilla pero no exenta de riesgos. No se realizará si el paciente no es capaz de colaborar o no existe la capacidad de trasfunder. Las alteraciones de la coagulación representan las contraindicaciones más frecuentes por el elevado riesgo de hemorragia. Se recomienda un recuento de plaquetas superior a 80.000/ml, un tiempo de cefalina menor de 36 segundos y una actividad de protrombina mayor del 60%. Lesiones sugestivas de hidatidosis, un tumor vascular, la dilatación de la vía biliar por obstrucción y la incapacidad de delimitar un punto de punción son consideradas también como contraindicaciones. Como complicaciones destacan el dolor en hipocondrio o escápula derecha, el cuadro vasovagal, el hematoma subcapsular y la hemorragia intraperitoneal, con una mortalidad entre 0,1% y 0,01%.

## Cirrosis hepática

### I. INTRODUCCIÓN

El concepto de cirrosis hepática es fundamentalmente morfológico. Se define como una alteración difusa de la arquitectura del hígado por fibrosis y nódulos de regeneración. Estos cambios condicionan una alteración vascular intrahepática y una reducción de la masa funcional hepática, cuyas consecuencias son el desarrollo de hipertensión portal (HTP) e insuficiencia hepatocelular.

## II. ETIOLOGIA

En la actualidad y en nuestro medio, la mayoría de las cirrosis hepáticas en adultos son causadas por el consumo excesivo de alcohol o por la infección crónica por el VHC, seguidas a distancia por la infección crónica por el VHB y posiblemente por la hepatopatía grasa no alcohólica. En el 10% de los casos no se llega al diagnóstico etiológico. Se considera factor de riesgo significativo para el desarrollo de hepatopatía alcohólica una ingesta >60-80 g/d durante más de 10 años en varones y >20-40 g/d en mujeres, aunque el riesgo podría existir ya con consumos menores (>30 g/d). A pesar de esto, sólo el 10-15% de alcohólicos desarrollan cirrosis, mientras que el resto presentan datos de esteatosis (que generalmente es asintomática) o esteatonecrosis (que puede cursar como hepatitis aguda). El 60-85% de los individuos infectados por el VHC desarrollan hepatopatía crónica y el 20-30% de éstos evolucionan a cirrosis hepática. En el caso del VHB, menos del 5% de infectados se cronifican y un 15-20% de éstos desarrollan cirrosis.

## III. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA, PRONÓSTICA Y TERAPÉUTICA

La cirrosis se manifiesta por la aparición de datos clínicos, analíticos y de imagen que expresan la presencia de disfunción hepatocelular (ictericia, hipoalbuminemia, trastornos en la coagulación, encefalopatía hepática, manifestaciones de hiperestrogenismo como arañas vasculares, eritema palmar o ginecomastia...) e HTP (hemorragia digestiva por varices, ascitis, hipersplenismo...). El proceder diagnóstico etiológico es el de la hepatopatía crónica, considerando que en muchos casos (si los datos clínicos y los estudios analíticos permiten establecer la etiología) no es imprescindible la biopsia hepática, ya que los hallazgos clínicos y de las pruebas de imagen (hígado pequeño y nodular con aumento del calibre de la vena porta, circulación colateral, esplenomegalia) deberían ser suficientes para confirmar la presencia de cirrosis. Tras dicho diagnóstico, todo paciente debe realizarse una gastroscopia para valorar la presencia de varices esofagogástricas, debido al efecto beneficioso de los betabloqueantes como profilaxis primaria de hemorragia.

El término de **cirrosis compensada** se aplica cuando la enfermedad no ha desarrollado ninguna de sus complicaciones mayores: ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, hemorragia digestiva por HTP, encefalopatía hepática, etc. El pronóstico de la cirrosis compensada es relativamente bueno, siendo la supervivencia media a los 5 años de seguimiento del 90%. Sin embargo, cuando aparecen algunas de sus complicaciones mayores (**cirrosis descompensada**), el pronóstico empeora considerablemente. El método más utilizado para evaluar la gravedad de la insuficiencia hepática es la clasificación de Child-Pugh (Tabla IV), aunque presenta el problema de la relativa subjetividad en la valoración la ascitis y la encefalopatía. La cirrosis compensada se encuentra en el grado A, mientras que la aparición de complicaciones mayores implica un grado B (compromiso funcional significativo) o C (enfermedad descompensada). Recientemente se ha desarrollado el índice pronóstico MELD, empleado en Estados Unidos para la asignación de órganos a pacientes en lista de espera de trasplante hepático. Incluye la bilirrubina sérica, el INR y la creatinina sérica y predice mejor la supervivencia en este grupo de pacientes que el Child-Pugh. Los pacientes con cirrosis compensada requieren seguimiento periódico (en general, cada 6 meses) con control clínico, analítico y ecográfico. El objetivo primordial es establecer un programa de vigilancia para el diagnóstico precoz del hepatocarcinoma, permitiendo también detectar la aparición de HTP y el desarrollo de descompensaciones. Algunas causas de cirrosis tienen tratamiento específico, de manera que en ciertos casos incluso puede revertir la fibrosis (hepatopatía alcohólica o autoinmune) o, al menos, enlentecerse la progresión (hepatopatía crónica viral). En caso de cirrosis descompensada, el único tratamiento efectivo es el trasplante hepático. Como regla general, cuanto mejor es el estado general del enfermo cuando se realiza el trasplante, mayor es la supervivencia durante el postoperatorio inmediato. Por ello, siempre se debe valorar la posibilidad de trasplante en

todo paciente con cirrosis hepática en estadio B. En enfermos con cirrosis secundaria a VHB, el nivel de ADN viral en sangre debe ser inferior a 100.000 copias/ml para poder ser trasplantado, mientras que en el caso de cirrosis por VHC ni el genotipo ni la carga viral deben influir en la decisión de incluir al paciente en lista de espera.

Tabla IV. Estadios de Child-Pugh

	1 punto	2 puntos	3 puntos
Encefalopatía hepática	No	I-II	III-IV
Ascitis	No	Fácil control	Pobre control
Bilirrubina (mg/dl)*	<2	2-3	>3
Albúmina (g/dl)	>3,5	3,5-2,8	<2,8
Actividad de protrombina	>50%	50-30%	<30%

Estadio Child-Pugh según la suma de los 5 parámetros: A: 5-6 puntos, B: 7-9 puntos, C: 10-15 puntos.

\* En cirrosis biliar primaria: <4 mg/dl (1 punto), 4-10 mg/dl (2 puntos), >10 mg/dl (3 puntos)

# Complicaciones de la cirrosis hepática

## I. ASCITIS

La ascitis es la complicación más frecuente de la cirrosis. La formación de ascitis es el resultado de la retención de sodio y agua debido a la presencia de HTP, localizándose el exceso de líquido en la cavidad peritoneal. Tras su aparición, la supervivencia a los 2 años ronda el 50% y el pronóstico es particularmente malo en aquellos pacientes que desarrollan peritonitis bacteriana espontánea, ascitis refractaria o síndrome hepatorenal. Por ello, debe considerarse candidato a trasplante hepático todo paciente con ascitis que cumpla alguna de las siguientes condiciones: 1) ascitis refractaria; 2) insuficiencia renal (Cr >1,5 mg/dl) o hiponatremia dilucional (Na <130 mEq/l); 3) encefalopatía hepática o peritonitis bacteriana espontánea resuelta; 4) clase B de Child con excreción urinaria de sodio persistentemente <10 mEq/l; 5) clase C de Child. En centros donde la espera media para recibir un hígado supere los 12 meses, debería iniciarse la evaluación para trasplante ante el primer episodio de ascitis.

**A) Diagnóstico.** Suele bastar con la anamnesis y la exploración física, aunque en la valoración inicial deben realizarse también bioquímica completa con iones, estudio de coagulación, sistemático de orina con iones, ecografía abdominal y paracentesis diagnóstica (capítulo 48). La ascitis se clasifica en tres grados: **grado 1** o mínima (sólo detectable por ecografía), **grado 2** o moderada (no interfiere con la vida diaria) y **grado 3**, grave o a tensión.

**B) Tratamiento.** El objetivo es mejorar la expectativa y la calidad de vida. Se basa en conseguir un balance negativo de sodio y agua mediante dieta hiposódica y diuréticos.

**1. Medidas generales.** El tratamiento de la ascitis leve o moderada no complicada no requiere ingreso, salvo el primer episodio, para establecer el diagnóstico definitivo de ascitis secundaria a cirrosis con HTP. La **dieta hiposódica** debe instaurarse en todos los pacientes porque disminuye las necesidades de diuréticos y puede ser suficiente para controlar la ascitis en el 10-20% de pacientes que presentan una excreción urinaria de sodio elevada (>50 mEq/día). Se recomienda un aporte de 50-90 mEq de sodio/día (1-2 g de cloruro sódico), ya

que una restricción mayor dificulta el cumplimiento y puede empeorar el estado nutricional del paciente. Cuando no se consigue una buena respuesta de la ascitis a pesar de una natriuresis adecuada ( $>30$  mEq/d) debe sospecharse incumplimiento de la dieta. No se recomienda el reposo en cama dado que no hay evidencia de beneficio.

**2. Diuréticos.** Actúan aumentando la excreción renal de sodio, lo que conduce a un balance negativo de sodio y agua. Son necesarios en la mayoría de los pacientes, particularmente en aquéllos con ascitis grave, en los que tienen baja natriuresis ( $<40$  mEq/d) y en los que la dieta hiposódica no permite obtener un balance hídrico negativo. Asociados a las medidas generales consiguen el control en el 90% de los enfermos. La **espironolactona**, antagonista de la aldosterona con acción a nivel del túbulo distal, tiene una potencia natriurética inferior a los diuréticos de asa en individuos sanos, pero en pacientes cirróticos con ascitis es más eficaz debido al aumento de la reabsorción proximal de sodio y al hiperaldosteronismo secundario que presentan. Es el fármaco de elección con una dosis inicial de 50-200 mg/d, pudiendo aumentarse hasta un máximo de 400 mg/d (en función del grado de hiperaldosteronismo subyacente). El efecto natriurético aparece entre el 2º y el 4º día del comienzo del tratamiento. La **furosemida** no debe administrarse como único fármaco, pero puede asociarse a espironolactona (sobre todo en caso de existir edemas) a dosis inicial de 20-40 mg/d, con una dosis máxima de 160 mg/d. Es necesario destacar que los diuréticos por vía intravenosa producen una reducción aguda del filtrado glomerular en este tipo de pacientes y por tanto deben ser evitados. Los diuréticos tienen una alta tasa de complicaciones: hasta un 50% de los enfermos presenta algún efecto adverso durante el tratamiento, lo que obliga a un seguimiento estrecho con ajustes periódicos de la dosis. Los efectos adversos más frecuentes son la insuficiencia renal prerrenal (suele ser moderada y reversible al suspender el tratamiento pero, en ocasiones, puede desencadenar un síndrome hepatorrenal) hiponatremia, hipo o hiperpotasemia, encefalopatía hepática, acidosis o alcalosis metabólica, ginecomastia y calambres musculares (a veces en relación con hipomagnesemia). El tratamiento diurético debe evitarse o suspenderse en los siguientes casos: enfermos con valores de creatinina en aumento o con fracaso renal prerrenal, encefalopatía hepática; hiponatremia moderada-severa (sodio plasmático  $<125$  mEq/l), aquellas condiciones que cursen con disminución del volumen circulante eficaz (peritonitis bacteriana espontánea, hemorragia digestiva, deshidratación...) y en la hiperpotasemia (espironolactona). En general, una vez corregidos estos trastornos, los diuréticos pueden reiniciarse, siempre a dosis bajas y vigilando de forma estrecha la respuesta y los valores de creatinina e iones. Las causas más comunes de falta de respuesta al diurético son: dieta rica en sal, excesiva actividad física, toma de AINEs, existencia de hepatocarcinoma y/o trombosis portal.

**3. Expansión de volumen intravascular.** En enfermos con cirrosis avanzada y respuesta insuficiente al tratamiento diurético se ha venido realizando, de forma más o menos empírica, expansión del volumen intravascular con infusiones repetidas de albúmina humana (1 vial cada 6-12 horas), asociadas a diuréticos en la medida de lo posible, logrando en general respuestas diuréticas aceptables en pocos días. Existen pocas evidencias y cierta controversia al respecto, pero un estudio controlado y aleatorizado demostró una mayor eficacia de los diuréticos asociados a albúmina frente a éstos solos para eliminar la ascitis. Asimismo, parece que la infusión crónica ( $>1$  mes) de albúmina, con dosis semanales de 50 g, podría lograr un buen control de la ascitis y una disminución del número de ingresos en pacientes con ascitis refractaria no subsidiarios de TIPS.

**4. Elección del tratamiento y evaluación de la respuesta.** La elección y monitorización del tratamiento se basa en la vigilancia periódica del balance hídrico, peso, perímetro abdominal y determinaciones de creatinina e iones en plasma y orina. Conocer la natriuresis es de gran utilidad para guiar el tratamiento inicial y diferenciar la resistencia a diuréticos (sodio en orina bajo) del incumplimiento dietético (sodio en orina elevado). La pérdida de peso durante el tratamiento diurético no debe exceder los 300-500 g/día en los pacientes sin edema y los 800-1.000 g/día en los pacientes con edema, ya que balances más negativos producen con frecuencia depleción de volumen e insuficiencia renal prerrenal. Cuando existe ascitis moderada y la

natriuresis está entre 30 y 50 mEq/d se recomienda comenzar con espironolactona y, si la respuesta (pérdida de peso y natriuresis) es insuficiente, aumentar la dosis cada 5-7 días o, preferiblemente, añadir furosemida para evitar la aparición de hiperpotasemia. Si la natriuresis es menor de 30 mEq/d, es preferible empezar con espironolactona y furosemida en la proporción 100-200 mg/40 mg a dosis crecientes hasta un control correcto de la ascitis, con un máximo de dosis de 400/160. En caso de existir edemas es recomendable asociar furosemida a la espironolactona desde el inicio. Una vez eliminada la ascitis, se debe ajustar la dosis de diurético (inicialmente se puede reducir a la mitad) y la dieta para mantener la mínima dosis que consiga una natriuresis óptima. Si el paciente presenta ascitis a tensión debe practicarse una paracentesis evacuatoria, en la que se extraerá la mayor cantidad posible de líquido ascítico para mejorar más rápidamente los síntomas y disminuir tanto la incidencia de complicaciones como la estancia hospitalaria. La disfunción circulatoria post-paracentesis consiste en una disminución brusca del volumen circulante eficaz con activación secundaria de sistemas vasoconstrictores y antinatriuréticos, y puede desencadenar hiponatremia dilucional y síndrome hepatorenal. Con el fin de prevenirla, en las extracciones de más de 5 litros debe realizarse reposición de albúmina i.v. (8 g/l; 1 vial de 50 ml al 20% por cada 1,25 litros de líquido ascítico evacuado), mientras que si se obtienen menos de 5 litros se pueden emplear expansores sintéticos (dextrano 70, etc.) a dosis de 8 g por litro de ascitis. La administración se puede realizar durante o después de la extracción del líquido. En todo caso, se debe instaurar tratamiento diurético de mantenimiento para intentar evitar la reacumulación de líquido ascítico.

**C) Ascitis refractaria.** Es aquella que no puede ser tratada con diuréticos, e incluye dos conceptos: ascitis resistente a diuréticos (no se consigue eliminar la ascitis a pesar de dieta hiposódica y diuréticos a dosis máximas durante 1 semana, o reaparece a tensión antes de 4 semanas) y ascitis intratable (los efectos secundarios del tratamiento como encefalopatía hepática, insuficiencia renal o alteraciones iónicas obligan a suspenderlo o impiden utilizarlos a dosis máximas). Aparece en el 5-10% de los pacientes con ascitis (mayor incidencia si existe fallo renal previo) e indica mal pronóstico, con una supervivencia al año del diagnóstico en torno al 50%. Ante su aparición deben descartarse complicaciones como peritonitis bacteriana espontánea, trombosis portal o hepatocarcinoma. Supone una de las situaciones de más difícil tratamiento y ninguno de los disponibles, a excepción del trasplante hepático, cambia el pronóstico.

**1. Paracentesis evacuatoria periódica.** Es el tratamiento de elección en caso de ascitis refractaria, debiendo asociarse siempre a la administración intravenosa de albúmina (ver pauta previa) para evitar la disfunción circulatoria post-paracentesis. Se recomienda mantener en todo caso la dieta hiposódica, mientras que el tratamiento diurético, si no hay contraindicación, sólo se mantendrá en aquellos pacientes en los que se consiga una natriuresis >30 mEq/d, para intentar retrasar la reacumulación de la ascitis. En enfermos con ascitis tabicada o de difícil extracción pueden utilizarse catéteres multiperforados tipo Pig-tail o Denver y es recomendable la localización ecográfica del punto de punción. El tiempo medio de reacumulación de la ascitis oscila entre 10 y 30 días.

**2. Shunt portosistémico intrahepático transyugular (TIPS).** El TIPS ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la ascitis refractaria. Reduce la presión portal y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, por lo que produce un aumento de filtrado glomerular, diuresis y excreción renal de sodio. Se puede emplear en pacientes no candidatos a trasplante hepático o en candidatos con una espera muy larga que presenten ascitis tabicada. Con respecto a los enfermos que precisan paracentesis muy frecuentes, hay autores que sostienen que es una indicación válida y otros que limitan su colocación a aquéllos que no las toleren. El TIPS no se debe llevar a cabo en pacientes con un grado  $\geq 12$  puntos de Child-Pugh o con antecedentes de encefalopatía hepática (la guía clínica del TIPS lo contraindica sólo en caso de encefalopatía incontrolable). Otras contraindicaciones son insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia tricuspídea grave, sepsis, hipertensión pulmonar grave, múltiples quistes hepáticos u obstrucción biliar no resuelta, mientras que la trombosis portal es sólo una contraindicación.



ción relativa. Comparado con la paracentesis evacuatoria, disminuye la recidiva de la ascitis aunque causa más encefalopatía hepática y, en la mayoría de estudios recientes, no parece mejorar la supervivencia. La disfunción del TIPS es bastante frecuente durante el primer año (hasta un 78% de estenosis), lo que suele llevar a reaparición de la ascitis. De cualquier forma, tiene menos complicaciones y mortalidad que las derivaciones quirúrgicas y las comunicaciones peritoneo-venosas.

**3. Anastomosis peritoneo-venosa.** El método más usado es el shunt peritoneo-cavo subcutáneo de Le Veen. En la actualidad se emplea muy raramente por su escasa eficacia y la alta incidencia de complicaciones (obstrucción, infección, coagulación intravascular diseminada). La excepción serían pacientes no subsidiarios de trasplante con imposibilidad de paracentesis periódicas y en los que el TIPS resultó infructuoso.

**4. Derivación quirúrgica porto-sistémica.** Aunque son eficaces, tienen una elevada morbimortalidad e inducen encefalopatía hepática con frecuencia. En la actualidad no se recomienda su uso, salvo en casos seleccionados y siempre en enfermos con buena función hepática.

**D) Hiponatremia dilucional.** La hiponatremia se define como una concentración sérica de sodio  $<130$  mEq/l. Aparece en el 30% de los cirróticos en fases avanzadas y es un factor predictivo de mal pronóstico. Se debe a una gran disminución de la excreción renal de agua libre, secundaria a la disfunción circulatoria característica de la cirrosis y conlleva un aumento de la cantidad total de sodio y del líquido extracelular del organismo (provocando una hemodilución del primero). Por lo general es bien tolerada y no produce síntomas. No existe ningún tratamiento eficaz, recomendándose la restricción hídrica (1000 ml/d) cuando el sodio sérico sea menor de 130 mEq/l, mientras que por debajo de 120 mEq/l se aconseja suspender el tratamiento diurético. No se debe corregir el sodio plasmático con suero salino hipertónico ya que puede originar más complicaciones que la propia hiponatremia. En caso de ascitis tensa e hiponatremia dilucional grave se puede realizar paracentesis evacuatoria.

## **II. CARCINOMA HEPATOCELULAR**

Su incidencia está en aumento, constituyendo en el momento actual más del 5% del total de tumores malignos. La cirrosis hepática representa el principal factor de riesgo para el desarrollo de este tumor, siendo las etiologías viral (sobre todo el VHC, con una incidencia anual del 2-8%) y alcohólica las de mayor riesgo. En estos pacientes la detección en estadios precoces permite ofrecer tratamientos potencialmente curativos y prolongar la supervivencia. No está indicado el despistaje de hepatocarcinoma (HCC) en aquellos pacientes que, por edad o situación basal (mala función hepática o enfermedad extrahepática grave), no sean subsidiarios de recibir tratamiento.

**A) Aproximación diagnóstica.** La detección precoz del carcinoma hepatocelular en pacientes cirróticos debe realizarse mediante ecografía. La determinación aislada de alfafetoproteína (AFP) sérica con este fin sólo está justificada en caso de carecer de ecografía, mientras que el empleo combinado de ambas aumenta la sensibilidad pero también los falsos positivos y el coste. El intervalo ideal de vigilancia se desconoce; la mayoría de expertos emplea intervalos de 6 meses, pero no hay evidencia suficiente para asegurar que la supervivencia sea mayor que si se emplean intervalos de 12 meses. Habitualmente, el diagnóstico se realiza al detectar una lesión nodular ecográfica (el principal diagnóstico diferencial es con los nódulos de regeneración hepáticos). La actitud a seguir para confirmar la sospecha varía de acuerdo con el tamaño de la lesión y/o la cifra de alfafetoproteína.

### **1. Pacientes en los que se detecta un nódulo sospechoso en la ecografía:**

**a) Lesiones menores de 1 centímetro.** Dado que la mayoría de ellas no corresponden a hepatocarcinomas, debe realizarse seguimiento ecográfico cada 3-6 meses para definir su com-



portamiento. Si no se modifica su tamaño en 18-24 meses se recomienda volver a la pauta previa de vigilancia, ya que es poco probable (aunque no imposible) que se trate de un HCC.

**b) Lesiones entre 1 y 2 centímetros.** Una lesión de este tamaño en un paciente cirrótico tiene grandes posibilidades de ser un hepatocarcinoma. Deben realizarse dos técnicas de imagen dinámicas (ecografía con contraste, TC o RM con contraste) y, si los hallazgos son típicos, debe tratarse ya como un HCC. En cambio, si las dos técnicas de imagen difieren o los hallazgos son atípicos, debe plantearse biopsia de la lesión. Una biopsia positiva confirma el diagnóstico, pero una negativa nunca puede ser tomada como definitiva, por lo que los pacientes con lesiones de este tamaño con pruebas de imagen no concluyentes y biopsia negativa deben ser seguidos estrechamente (3-6 meses), valorando repetir las pruebas de imagen y/o la biopsia.

**c) Lesiones mayores de 2 centímetros:** si la lesión muestra el patrón típico de HCC en una técnica de imagen dinámica o bien la AFP es  $>200$  ng/ml, se puede alcanzar el diagnóstico de hepatocarcinoma sin necesidad de confirmación histológica. Por el contrario, si la imagen es atípica y la AFP es menor de esa cifra, o la lesión aparece sobre un hígado no cirrótico, debe realizarse biopsia. En estos casos deben tenerse en cuenta los beneficios y los riesgos (principalmente el riesgo de diseminación tumoral, que parece bajo, y las complicaciones de la biopsia).

**2. Pacientes con elevación de alfafetoproteína sérica, sin evidenciarse lesiones ecográficas.** Los enfermos con cirrosis pueden tener elevaciones leves y sostenidas de AFP en relación a fenómenos de hepatonecrosis. La confirmación de niveles persistentemente elevados o en progresión debe hacernos considerar que el paciente es de alto riesgo, lo cual no implica acortar los intervalos de seguimiento, ya que éste se basa en la tasa de crecimiento tumoral y no en el riesgo. Previamente se recomendaba realizar TC hepática en caso de elevaciones de más de 20 ng/ml sobre las cifras basales o de aumento progresivo pero, dado que actualmente no se recomienda la determinación sistemática de AFP, esta actitud es controvertida.

**B) Pronóstico.** El sistema de estadificación Barcelona-Clinic-Liver-Cancer (BCLC) emplea variables relacionadas con el estadio tumoral, la función hepática, el estado de salud general y los síntomas tumorales para establecer un pronóstico, permitiendo asimismo determinar qué tratamiento debe aplicarse en cada caso.

**C) Tratamiento.** Debe indicarse en función del estadio BCLC:

**1. Tumores precoces (tumor único o hasta 3 nódulos  $<3$  cm, con grado A o B de Child-Pugh):** dentro de éstos hay varias alternativas:

**a) Resección quirúrgica.** Indicada en tumores únicos con buena función hepática (bilirrubina normal y gradiente de presión venosa hepática  $<10$  mmHg), pero se asocia a altas tasas de recurrencia y está contraindicada en pacientes con deterioro de la función hepática.

**b) Trasplante hepático.** Es la mejor opción en pacientes con tumores únicos  $\leq 5$  cm con contraindicación para la resección, y en aquéllos que presentan hasta 3 nódulos  $<3$  cm, ya que la supervivencia a 5 años de estos pacientes es semejante a la de los trasplantados sin patología maligna.

**c) Ablación percutánea.** Indicada en pacientes con tumores precoces no candidatos a trasplante o resección quirúrgica, aunque también se puede emplear como puente al trasplante. La inyección de etanol es muy eficaz en tumores  $<2$  cm, con escasos efectos secundarios, mientras que la ablación por radiofrecuencia es igual de eficaz en tumores de ese tamaño y más eficaz en aquéllos  $>2$  cm, presentando sin embargo hasta un 10% de complicaciones. La recurrencia en ambos casos es similar a la que se da tras la resección.

**2. Estadio intermedio (HCC de gran tamaño o multifocal, grado A o B de Child-Pugh y ausencia de síntomas tumorales, invasión vascular macroscópica o diseminación extrahepática).** Debe plantearse quimioembolización arterial ya que, pese a no ser un tratamiento curativo, es el único que ha demostrado aumentar la supervivencia en estos casos. Está contraindicada en caso de trombosis portal o mala función hepatocelular. Otros tratamientos

como la embolización aislada, la radiación selectiva por medio de isótopos intra-arteriales o la quimioterapia sistémica o selectiva intraarterial no han mostrado impacto en la supervivencia.

**3. Estadio avanzado (síntomas tumorales, invasión vascular y/o diseminación extra-hepática).** Con una supervivencia al año en torno al 50%, son candidatos a ensayos clínicos con nuevos agentes terapéuticos.

**4. Estadio terminal (grave deterioro de la capacidad física y/o grado C de Child-Pugh).** Tratamiento sintomático, ya que la supervivencia media es <3 meses.

### III. ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

La encefalopatía hepática (EH) es un síndrome neuropsiquiátrico complejo que se manifiesta como deterioro cognitivo, por lo general reversible y de magnitud variable, secundario a insuficiencia hepatocelular (aguda o crónica) y/o shunts portosistémicos. Es una complicación frecuente en los pacientes cirróticos e implica mal pronóstico, ya que tras el primer episodio de EH la supervivencia al año es del 40%, por lo que debe considerarse al paciente como candidato potencial al trasplante hepático.

**A) Etiología.** La teoría patogénica más aceptada actualmente implica a productos nitrogenados de procedencia intestinal, que alcanzarían la circulación sistémica debido a la disfunción hepática y/o shunts portosistémicos. Una vez en el tejido cerebral, gracias a un aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, dichos productos causarían una alteración en los mecanismos de neurotransmisión. El principal tóxico es el amoníaco, pero se han propuesto otros entre los que destacan las sustancias benzodiacepin-like, derivadas de la dieta y/o de poblaciones bacterianas cólicas. A nivel anatomopatológico se ha observado, en el cerebro de estos pacientes, una disminución en el número de astrocitos, mientras que la RM cerebral suele poner de manifiesto un depósito de manganeso en los ganglios basales que se correlaciona con el grado de disfunción hepática y que suele revertir con el trasplante. Dicho depósito podría alterar la neurotransmisión dopaminérgica y justificar la sintomatología extrapiramidal que presentan con frecuencia estos enfermos. En función de la enfermedad subyacente, se clasifica la EH en tres tipos (Tabla V).

Tabla V. Clasificación de la EH.

<b>Tipo A.</b> Asociada con la insuficiencia hepática aguda grave.	
<b>Tipo B.</b> Asociada con by-pass portosistémicos sin disfunción hepatocelular.	
<b>Tipo C.</b> Asociada con cirrosis y HTP o by-pass portosistémicos	
Categoría	Subtipos
EH episódica	Con factor precipitante
	Espontánea
	Recurrente (>2 episodios en 1 año)
EH persistente	Leve (grado 1)
	Grave (grados 2-4)
	Dependiente del tratamiento
EH mínima	

**B) Clínica.** Se presenta habitualmente como deterioro cognitivo-conductual, que oscila entre alteraciones leves de la conciencia y el coma. Se pueden distinguir síntomas neurológicos, con afectación motora y de las funciones superiores, manteniendo el área sensorial respetada, y síntomas psiquiátricos como cambios inespecíficos en el carácter, agresividad, depresión, hipomanía, agitación, esquizofrenia paranoide, conducta inapropiada, etc. Dentro de la EH asociada a cirrosis (tipo C) se diferencian varias situaciones clínicas: a) **EH episódica**, espontánea o con factor precipitante identificado; b) **EH persistente**, que se caracteriza por déficits cognitivos que alteran la vida social y laboral. Se considera dependiente del tratamiento si la clínica reaparece poco después de suspenderlo. Pueden darse oscilaciones en su intensidad; y c) **EH mínima**, que supone un deterioro de la calidad de vida. Su prevalencia es del 15-30% en cirróticos y constituye en muchos casos la antesala de la EH clínicamente evidente. No tiene expresión clínica (ausencia de síntomas y exploración neurológica rutinaria normal) y sólo puede ser detectada en pruebas psicométricas, que ponen de manifiesto alteraciones neuropsicológicas y/o neurofisiológicas. Para establecer el grado de EH generalmente se emplea la clasificación de West Haven (Tabla VI), aunque también se puede utilizar la escala de coma de Glasgow (útil en grados III y IV).

Tabla VI. Grados de encefalopatía hepática (West Haven).

Grado I	- Escasa capacidad de concentración, dificultad para mantener la atención o para realizar operaciones matemáticas sencillas. Bradipsiquia. Inversión del ritmo de sueño, insomnio, hipersomnia. Euforia, depresión, irritabilidad. Asterixis discreta. EEG normal o con baja frecuencia.
Grado II	- Somnolencia o apatía, con mayor deterioro cognitivo (desorientación témporo-espacial). Conducta inapropiada, desinhibición. Alteraciones neuromusculares evidentes: asterixis, disartria, ataxia. EEG con ritmo lento.
Grado III	- Importante deterioro del nivel de conciencia con marcada confusión e incluso estupor. Ocasionalmente, conducta agresiva. Hiperreflexia. Asterixis intensa o, con más frecuencia, ausente. EEG con ondas trifásicas.
Grado IV	- Coma. Hipertonía muscular. EEG con ondas delta.

**C) Diagnóstico.** El diagnóstico de EH se realiza en un paciente con insuficiencia hepatocelular y/o shunts portosistémicos que presenta un cuadro clínico compatible. La asterixis (flapping) es un signo común y muy orientativo, aunque no patognomónico. El electroencefalograma es poco sensible (sobre todo en estadios iniciales) y poco específico en el estudio de la EH, estando muy sujeto a la interpretación. La presencia de niveles elevados de amoníaco en sangre arterial es marcador de encefalopatía hepática, siendo útil en el diagnóstico (sobre todo si no se conoce previamente la existencia de enfermedad hepática), aunque no es necesaria su determinación rutinaria para establecer el diagnóstico, ni su repetición como seguimiento una vez establecido. Sin embargo, en un 10-40% de casos el amoníaco es normal (no existe una correlación exacta entre sus niveles en sangre y la intensidad de la EH). El enfoque diagnóstico inicial debe incluir, además de una evaluación de la función hepática, un estudio detallado de los posibles **factores desencadenantes o contribuyentes**: estreñimiento, alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base, insuficiencia renal, hemorragia digestiva, infecciones (urinarias, respiratorias, con especial atención a la peritonitis bacteriana espontánea subclínica), tratamiento diurético, aumento de la ingesta proteica, medicaciones psicoactivas (narcóticos, benzodiacepinas...) cirugía (sobre todo shunts portosistémicos), desarrollo de hepatocarcinoma o trombosis portal. Por otra parte, ya que las alteraciones neurológicas de la EH son inespecíficas e indistinguibles de otras encefalopatías metabólicas, es fundamental **descartar otras etiologías**. El diagnóstico diferencial incluye: 1) Lesiones estructurales intracraniales: hemorragias, tumores, infecciones (meningitis, encefalitis, abscesos) infartos cerebrales y traumatismos. Se debe realizar TC craneal y/o punción lumbar si existen estupor,

coma, focalidad y/o signos de irritación meníngea. 2) Otras encefalopatías metabólicas: hipoglucemia, cetoacidosis, alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base, hipoxia, hipercapnia, uremia. Debe realizarse analítica completa en todo paciente con sospecha de EH. 3) Encefalopatías tóxicas: alcohol, benzodiacepinas, drogas psicotrópicas, salicilatos, metales pesados; 4) Trastornos neuropsiquiátricos: encefalopatía de Wernicke, enfermedad de Wilson, privación alcohólica...

**D) Tratamiento.** Puede dividirse en dos grandes apartados:

**1. Medidas generales de soporte.** Todo paciente con EH debe ingresar, a excepción del grado I con hepatopatía conocida y episodios previos si el desencadenante es poco grave y el cuadro revierte en menos de 24 horas. Tras valorar la situación del paciente se deben tratar los factores precipitantes o perpetuantes. Esto último es de vital importancia, ya que con un adecuado tratamiento se puede mejorar la clínica hasta en el 40-70% de los casos. Por ejemplo, en caso de hemorragia digestiva es necesario eliminar la mayor cantidad posible de sangre del tubo digestivo mediante SNG y enemas para evitar la formación de productos nitrogenados. Es imprescindible mantener un estado de hidratación óptimo, evitando las situaciones de hipoperfusión periférica que puedan deteriorar la función renal. Deben corregirse las alteraciones iónicas y ácido-básicas. En los grados III y IV se colocarán sonda nasogástrica y vesical, considerándose la necesidad de monitorizar la saturación de oxígeno e incluso la intubación orotraqueal para preservar la vía aérea. Hay que tener en cuenta que en estos enfermos el estado mental puede cambiar con rapidez, siendo las caídas y la desorientación muy peligrosas. Deben evitarse los sedantes, siendo preferible la contención mecánica en caso de agitación. También es necesario combatir el estreñimiento.

**2. Medidas específicas.**

**a) Dieta.** Los pacientes cirróticos precisan una ingesta proteica de entre 1 y 1,5 g/kg al día, siendo preferibles las proteínas de la leche y de origen vegetal sobre las animales. A pesar de que clásicamente se ha recomendado restringir su ingesta (24-48 horas) durante los episodios agudos, algunos estudios recientes parecen poner en duda que dicha restricción mejore el cuadro. En todo caso, en la actualidad no se recomiendan restricciones proteicas intensas a largo plazo, pues contribuyen a empeorar el estado nutricional y el pronóstico de estos pacientes. La dieta se administrará de forma oral, enteral o parenteral según el nivel de conciencia y el factor precipitante identificado.

**b) Laxantes (disacáridos no absorbibles).** A pesar de la insuficiente evidencia científica al respecto, se han considerado de primera elección en el tratamiento de la EH la lactulosa (*Duphalac*<sup>®</sup> sol. 3,3g/5 ml, fras 200 y 800 ml; sobr. 10g; *Belmalax*<sup>®</sup>) y el lactitol (*Emportal*<sup>®</sup> sol. 3,3g/5 ml, fras 200; sobr. 10g; *Oponaf*<sup>®</sup>). Ambos compuestos provocan una disminución acentuada del pH cólico y, por tanto, de la actividad de las bacterias productoras de amoníaco. Inicialmente se recomienda una dosis de 30-50 ml cada 1-2 horas (v.o. o por SNG) hasta realizar la primera deposición, ajustando posteriormente la dosis para lograr entre 2 y 3 deposiciones blandas al día (en general, 15-45 ml cada 8-12 horas). No es conveniente exceder dicho número, ya que puede empeorar la EH. En pacientes con deterioro grave de la conciencia (o si el precipitante es una hemorragia digestiva) se pueden administrar en forma de enemas (300 ml de lactulosa en 700 ml de agua cada 4-8 horas) intentando que el paciente los retenga 1 hora, tanto solos como asociados al tratamiento oral.

**c) Antibióticos.** Una reciente revisión sistemática ha puesto de manifiesto que son algo más eficaces que los disacáridos no absorbibles en el tratamiento de la EH, aunque tampoco existe suficiente evidencia para recomendarlos de manera firme. Su finalidad es disminuir la flora del colon para reducir la formación de productos nitrogenados. El más empleado es la paramomicina (*Humatin*<sup>®</sup> sol 125 mg/5 ml; fras 60 ml), aminoglucósido de efecto tópico, con una dosis inicial de 2 a 4 g/día, repartidos en 2 a 4 tomas (medio frasco cada 6 horas). No se aconsejan tratamientos prolongados dado que se absorbe aproximadamente un 5% del fármaco y su uso a largo plazo comporta riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad, aunque puede jugar

un papel en el mantenimiento en caso de mala respuesta a los disacáridos no absorbibles. Otros posibles efectos secundarios son diarrea por malabsorción o superinfección por *Staphylococcus*. Puede ser conveniente realizar audiometría anual si se mantiene de forma crónica. Otras alternativas incluyen la neomicina, metronidazol, vancomicina o rifaximina, por vía oral. Posiblemente no deban emplearse de forma simultánea antibióticos y laxantes, debido a cierto "antagonismo" entre sus mecanismos de acción.

**d) Flumazenil** (*Anexate*® amp. 0,5 mg/5 ml). Este antagonista de las benzodiazepinas puede ser útil en algunos pacientes (15-30%). Sin embargo, su uso se recomienda en la actualidad sólo cuando existen sospechas de consumo de benzodiazepinas (1 mg en bolo i.v.).

**e) Agonistas dopaminérgicos.** A pesar de la posible alteración de la neurotransmisión dopaminérgica, no existe suficiente evidencia para recomendar su empleo.

**f) Oclusión de shunts portosistémicos espontáneos** (esplenorrenales o gastrorrenales) los cuales pueden causar encefalopatía sin aparente factor precipitante. Sólo debe llevarse a cabo, por medio de radiología intervencionista y en centros experimentados, tras el fracaso del resto de medidas.

#### IV. HIDROTÓRAX HEPÁTICO

Se define como un derrame pleural >500 ml en pacientes con cirrosis e hipertensión portal sin enfermedad cardiopulmonar que lo justifique. Aparece en el 5-12% de los cirróticos, en la mayor parte de los casos debido a defectos diafragmáticos que permiten el paso de líquido ascítico a la cavidad pleural. Habitualmente se asocia a ascitis, pero si el defecto diafragmático es grande, ésta puede no estar presente. En el 85% de los casos se localiza en el hemitórax derecho, aunque puede ser bilateral. La clínica más frecuente es la disnea, pudiendo aparecer también tos seca y malestar torácico; si el derrame es masivo la función respiratoria puede quedar comprometida.

**A) Diagnóstico.** Es obligatoria una toracocentesis diagnóstica con determinación de proteínas, albúmina, LDH, amilasa, recuento celular, cultivo y citología. El líquido pleural cumple criterios bioquímicos de trasudado, siendo su análisis muy similar al del líquido ascítico (aunque la concentración de proteínas suele ser algo mayor). El gradiente entre albúmina plasmática y albúmina en el líquido pleural es mayor de 1,1 g/dl. Deben descartarse, además, otras causas de derrame pleural (neumonía, insuficiencia cardíaca, síndrome nefrótico, escleroterapia de varices esofágicas). Al igual que el líquido ascítico, el líquido pleural puede infectarse y dar lugar a un empiema bacteriano espontáneo (diagnóstico si >250 PMN/ $\mu$ l y cultivo positivo ó >500 PMN/ $\mu$ l con cultivo negativo).

**B) Tratamiento.** El tratamiento inicial consiste en la restricción salina y la administración de diuréticos, como en el caso de la ascitis. Con relativa frecuencia el derrame pleural persiste o reaparece pese a estas medidas y existe mayor tasa de refractariedad que en la ascitis, lo cual plantea importantes problemas terapéuticos. La toracocentesis evacuadora debe practicarse en caso de dificultad respiratoria grave que precise una solución urgente. Las toracocentesis repetidas tienen una alta morbilidad y suelen ser mal toleradas, por lo que no son una terapéutica adecuada. El drenaje pleural continuo también puede presentar complicaciones graves como la pérdida masiva de proteínas y electrolitos o la fistulización, por lo que algunos autores lo contraindican en este tipo de pacientes. La pleurodesis química mediante instilación de tetraciclina o talco presenta una alta morbilidad (dolor, empiema, etc.) y mortalidad, aunque combinada con la reparación quirúrgica del defecto diafragmático puede tener unas tasas aceptables de éxito (60%). De cualquier modo, hay que recordar que la mayor parte de estos pacientes no son buenos candidatos a cirugía por la hepatopatía subyacente, por lo que, en caso de hidrotórax hepático refractario a dieta hiposódica y diuréticos está indicado el TIPS, que puede resolverlo o reducir la necesidad de toracocentesis. Con respecto a la supervivencia, no se

puede determinar el impacto del TIPS dado que no hay estudios controlados, pero parece pobre. Por último, se han descrito algunos casos de respuesta al tratamiento con octreótido, incluso tras el fracaso del resto de medidas. Dado que el único tratamiento definitivo es el trasplante hepático, es conveniente valorar la inclusión de estos pacientes en lista de espera.

## V. PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA

Es la infección del líquido ascítico (LA) en ausencia de un foco infeccioso intra-abdominal. Suele ser monomicrobiana (>92%), producida por bacterias entéricas gramnegativas, fundamentalmente *E. Coli*. Se trata de una complicación frecuente en pacientes cirróticos con ascitis que ingresan en el hospital (8-30%), mientras que es excepcional en caso de ascitis de origen no cirrótico. Los factores de riesgo son todas aquellas situaciones que deprimen la actividad del sistema mononuclear-fagocítico: hipovolemia, hemorragia digestiva, fármacos vasoconstrictores espláncnicos, cirugía, alcoholismo, inmunosupresión, etc. La clínica depende del grado de evolución del cuadro, pudiendo ser asintomática, manifestarse de forma inespecífica como encefalopatía, deterioro de la función hepática o renal, acidosis, leucocitosis, etc., o bien presentarse en forma de peritonitis, siendo en todo caso la fiebre el síntoma más frecuente. Es imprescindible descartar esta complicación ante cualquier empeoramiento de la situación previa del paciente. Entre un 30 y un 40% de los pacientes afectados presentan como consecuencia un deterioro significativo de la función renal, de tipo funcional, que constituye el principal factor predictivo de mortalidad intrahospitalaria. Actualmente la mortalidad de la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) oscila entre el 5 y el 30%, mientras que la supervivencia al año tras el primer episodio es muy baja (30%), por lo que es una indicación de trasplante hepático.

**A) Diagnóstico.** Se basa en el recuento de polimorfonucleares (PMN) y el cultivo del LA, considerando diagnóstica una cifra igual o superior a 250 PMN/ $\mu$ l; en pacientes con ascitis hemorrágica (>10.000 hematíes/ $\mu$ l), hay que restar 1 PMN por cada 250 hematíes. Tras la obtención del LA, debe inyectarse inmediatamente al menos 10 ml en frascos de hemocultivo para aerobios y anaerobios. La tinción de Gram sólo es positiva en el 10% de los casos mientras que los cultivos lo son en el 50-75%. Es recomendable realizar hemocultivos, sobre todo si hay signos de infección sistémica. Se denomina **ascitis neutrocítica con cultivo negativo** a la elevación de PMN sin aislamiento del germen causal, aunque sería más adecuado "PBE con cultivo negativo", ya que no hay diferencias en la evolución con respecto a la PBE. La **bacteriascitis** se define como un cultivo de LA positivo con PMN <250/ $\mu$ l, en ausencia de signos o síntomas locales y de infección extraperitoneal. Se debe realizar paracentesis diagnóstica para descartar PBE en: 1) todo paciente con ascitis que ingresa en un hospital y, 2) siempre que una ascitis asocie síntomas o signos de peritonitis o infección sistémica, encefalopatía hepática, hemorragia digestiva o deterioro de la función renal o hepática.

### B) Tratamiento.

**1. Medidas generales.** Es necesario vigilar los parámetros hemodinámicos, valorando la necesidad de fluidoterapia i.v. y, en caso de shock, de fármacos vasoactivos. Deben evitarse causas que favorezcan la aparición de encefalopatía hepática y maniobras que puedan deteriorar la función renal, como la administración de fármacos nefrotóxicos (AINEs, aminoglucósidos, etc.) o diuréticos. En caso de ascitis a tensión, pueden realizarse paracentesis evacuatorias de pequeño volumen (< 4 litros) con reposición de albúmina i.v. Se ha demostrado que la administración de albúmina i.v. asociada al tratamiento antibiótico, a dosis de 1,5 g/kg de peso en 6 horas el primer día y 1 g/kg el tercer día, previene el deterioro de la función renal y mejora la supervivencia de estos pacientes, por lo que sería recomendable emplear esta pauta al menos en aquellos con mala reserva funcional hepática (bilirrubina > 4 mg/dl).

**2. Tratamiento antibiótico empírico.** Debe iniciarse inmediatamente tras el diagnóstico de PBE sin esperar el resultado de los cultivos, cubriendo fundamentalmente enterobacterias y

estreptococos (no enterococo). El antibiótico con el que existe más experiencia es la cefotaxima, con una dosis mínima de 2 g/12h (habitualmente 2 g/8h), aunque también son eficaces la ceftriaxona (2 g/24h), la amoxicilina-clavulánico (1 g/6-8 h iv 2 días + 500 mg/8h vo 6-12 días), la ceftazidima, etc. Se puede emplear ofloxacino (400 mg/12h) o ciprofloxacino v.o. en pacientes con PBE no complicada que no hayan realizado previamente profilaxis con quinolonas. La duración mínima del tratamiento es de 5 días, siempre que hayan desaparecido los signos y síntomas de infección. En caso de alergia a beta-lactámicos se puede utilizar ciprofloxacino i.v.

**3. Evaluación de la respuesta al tratamiento.** Se recomienda una evaluación clínica periódica y al menos una paracentesis diagnóstica tras 48 horas de tratamiento, no siendo necesario documentar la esterilidad del líquido ascítico con paracentesis repetidas si la evolución es buena. Se considerará fracaso del tratamiento en caso de: 1) deterioro clínico rápido o ausencia de mejoría en las primeras 48h; 2) descenso de PMN en LA inferior al 25% con respecto al diagnóstico. Si se detecta fracaso del tratamiento es obligatorio descartar una peritonitis bacteriana secundaria y valorar el cambio de antibiótico en función de la susceptibilidad in vitro del germen aislado.

**4. Tratamiento de la bacteriascitis.** La bacteriascitis presenta una evolución variable, pudiendo resolverse espontáneamente o bien progresar y cursar como una PBE. Por ello no requiere tratamiento inmediato, sino que debe repetirse la paracentesis tras recibir el cultivo positivo e iniciarse tratamiento de PBE solamente si la cifra de PMN es  $\geq 250/\mu\text{l}$  o el nuevo cultivo sigue siendo positivo. En pacientes con ascitis y clínica de infección peritoneal (fiebre, dolor abdominal) puede ser prudente iniciar tratamiento independientemente del recuento de PMN y en espera de los resultados microbiológicos, ya que con frecuencia se trata de una bacteriascitis en evolución hacia una PBE. En estos casos es conveniente descartar una hepatitis alcohólica aguda, dado que puede presentar una clínica similar.

**C) Profilaxis.** Es obligatoria en los siguientes casos: 1) pacientes cirróticos con hemorragia digestiva (durante 7 días); 2) tras el primer episodio de PBE (de mantenimiento, a no ser que el paciente permanezca sin ascitis un largo periodo de tiempo). Los enfermos con proteínas en LA  $>1$  g/dl y sin antecedentes de PBE no precisan profilaxis. En los pacientes con proteínas en LA  $<1$  g/dl, es recomendable hacer profilaxis si están hospitalizados, en lista de espera de trasplante hepático o tienen mala función hepática (bilirrubina  $>3$  mg/dl y plaquetas  $<90000/\mu\text{l}$ ), aunque no existe consenso a este respecto. El antibiótico de elección es el norfloxacino a dosis de 400 mg/d v.o. (400 mg/12h en cirróticos con hemorragia digestiva).

**D) Peritonitis bacteriana secundaria.** Se define como la infección del líquido ascítico secundaria a un foco intraabdominal (apendicitis, colecistitis, perforación de víscera hueca, etc.). Habitualmente requiere tratamiento quirúrgico y son imprescindibles las pruebas de imagen para localizar el foco responsable. Se debe sospechar en caso de: 1) fracaso del tratamiento inicial; 2) detección en LA de dos o más de los siguientes datos: glucosa  $<50$  mg/dl, proteínas  $>1$  g/dl o LDH en LA mayor que en plasma; 3) tinción de Gram o cultivos con varios gérmenes; 4) presencia de hongos o anaerobios; 5) recuento leucocitario muy elevado (PMN  $>10.000/\mu\text{l}$ ). Ante la sospecha de peritonitis bacteriana secundaria el tratamiento debe cubrir enterococos y anaerobios.

## VI. SÍNDROME HEPATOPULMONAR

Aparece en el 4-29% de enfermos con hepatopatía, siendo un indicador de mal pronóstico. Se define por la presencia de hepatopatía crónica y/o hipertensión portal, aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno corregido por edad (con o sin hipoxemia) y evidencia de vasodilatación intrapulmonar. Suele afectar a pacientes cirróticos con importante disfunción hepatocelular (mayor riesgo de aparición con grado C de Child), aunque también se ha descri-



to en enfermos con hipertensión portal de origen no cirrótico e incluso en hepatopatías sin datos de cirrosis ni hipertensión portal. La fisiopatología no es bien conocida, pero parece que un exceso de óxido nítrico a nivel pulmonar podría jugar un papel fundamental en la vasodilatación. Clínicamente es típica, aunque no patognomónica, la **ortodesoxia** (desaturación que aparece en posición erguida y mejora con el decúbito), aunque la manifestación más frecuente es la disnea progresiva. El dato más relevante a la exploración es la cianosis.

**A) Diagnóstico.** Debe sospecharse en todo paciente cirrótico con hipoxemia y sin antecedentes de enfermedad cardiopulmonar primaria. La gasometría arterial se debe realizar tanto con el paciente incorporado como en decúbito, para valorar la existencia de ortodesoxia. La alteración en el intercambio gaseoso pulmonar, clave de este síndrome, puede ser puesta de manifiesto como hipoxemia ( $pO_2 < 70$  mmHg) o, de forma más sensible, como aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno ( $> 20$  mmHg). Una vez detectada dicha alteración, es conveniente realizar radiografía de tórax (habitualmente normal) y pruebas de función respiratoria, donde se puede observar una disminución de la difusión de CO (aunque no es un requisito imprescindible para el diagnóstico). Para demostrar la vasodilatación intrapulmonar se emplean la ecocardiografía tras inyección de suero salino agitado y la gammagrafía de perfusión pulmonar, siendo esta última más específica pero menos sensible que la anterior.

**B) Tratamiento.** Actualmente no existe ningún tratamiento médico eficaz. Es necesario administrar oxígeno para corregir la hipoxemia, aunque la respuesta puede no ser completa en casos graves. Cuando se sospechan malformaciones arteriovenosas pulmonares tras una mala respuesta a la administración de oxígeno, la arteriografía pulmonar puede ser una opción terapéutica (embolización). Se han realizado algunos estudios con TIPS, con resultados esperanzadores, pero de momento no se puede recomendar su uso en este contexto. A pesar de que la mortalidad post-trasplante está aumentada en estos enfermos, el tratamiento de elección en pacientes con hipoxemia progresiva y refractaria es el trasplante hepático, logrando la corrección del trastorno en la gran mayoría de casos.

## VII. SÍNDROME HEPATORRENAL

Es una complicación muy grave de la cirrosis, que se presenta hasta en el 10% de los pacientes con ascitis e insuficiencia hepática avanzada, aunque también puede aparecer en otras patologías que asocian fracaso hepático e hipertensión portal, como la hepatitis alcohólica aguda. Se trata de una insuficiencia renal funcional y, por tanto, reversible, ya que no hay ninguna alteración estructural del riñón. Fisiopatológicamente, se desarrolla en el contexto de una intensa vasodilatación esplácica, debida fundamentalmente a una producción aumentada de vasodilatadores locales como el óxido nítrico, lo que desencadena una importante respuesta compensadora de los sistemas vasoconstrictores y antinatriuréticos (renina-angiotensina-aldosterona, sistema nervioso simpático, arginina-vasopresina). Como consecuencia, se produce una marcada vasoconstricción renal y un descenso del filtrado glomerular, dando lugar al síndrome hepatorenal (SHR). La probabilidad de desarrollarlo tras la aparición de ascitis es del 20% al año y del 40% a los 5 años. El riesgo de aparición es mayor en aquellos enfermos con intensa retención de sodio y agua, así como en los que presentan hipotensión arterial importante ( $< 80$  mmHg).

**A) Clínica y diagnóstico.** El SHR se caracteriza por la presencia de hipotensión arterial, aumento del gasto cardiaco, oliguria grave ( $< 500$  ml/24h), intensa retención urinaria de sodio ( $< 10$  mEq/l) e hiponatremia dilucional. Para llegar al diagnóstico de SHR es necesario descartar cualquier otra causa de insuficiencia renal (depleción de volumen, necrosis tubular aguda, glomerulonefritis, shock, contrastes yodados, nefrotoxicidad por medicamentos, post-renal, etc.). La administración i.v. de 1500 cc de SSF en 24h es útil para diferenciar la insuficiencia renal por depleción de volumen del SHR, ya que el cuadro mejora en el primer caso pero no



en el segundo. Ante la ausencia de pruebas diagnósticas específicas, se han desarrollado unos criterios descritos en la Tabla VII. Existen dos tipos clínicos:

**1. SHR tipo 1.** Existe un deterioro rápidamente progresivo de la función renal, definido como la duplicación de la creatinina inicial por encima de 2,5 mg/dl en menos de 2 semanas. Suele presentarse en cirrosis avanzada y, mientras que en algunos pacientes aparece de forma espontánea, en otros lo hace tras eventos que causan una disfunción circulatoria (paracentesis de gran volumen sin expansión plasmática, peritonitis bacteriana espontánea, hepatitis alcohólica aguda). El pronóstico es infausto, con una supervivencia media sin tratamiento <1 mes.

**2. SHR tipo 2.** Aparece aumento moderado de la creatinina sérica, con cifras en torno a 1,5-2 mg/dl, que no cumple los criterios del tipo 1. Presenta un curso lentamente progresivo, apareciendo ascitis refractaria en la práctica totalidad de los pacientes. El pronóstico es algo mejor que en el tipo 1, con una supervivencia media de 6 meses.

Tabla VII. Criterios diagnósticos del SHR.

Mayores	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Creatinina sérica &gt;1,5 mg/dl.</li> <li>2. Ausencia de infección, shock, deshidratación o administración de fármacos nefrotóxicos.</li> <li>3. Ausencia de mejoría de la función renal tras la supresión de diuréticos y expansión del volumen plasmático.</li> <li>4. Proteinuria &lt;500 mg/día.</li> <li>5. Ecografía renal normal.</li> </ol>
Menores	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Diuresis &lt;500 mg/día.</li> <li>2. Sodio urinario &lt;10 mEq/l.</li> <li>3. Osmolalidad urinaria mayor que osmolalidad plasmática.</li> <li>4. Sedimento urinario con &lt;50 hematíes por campo.</li> <li>5. Sodio plasmático &lt;130 mEq/l.</li> </ol>

\*Es necesario que se cumplan los criterios mayores para llegar al diagnóstico, mientras que los menores pueden cumplirse o no.

## B) Tratamiento.

**1. Medidas generales.** En caso de SHR tipo 1 debe valorarse el ingreso en una unidad de cuidados intensivos. Hay que mantener monitorización continua y suspender el tratamiento diurético. Puede ser conveniente un acceso venoso central para control de la PVC. Es necesario realizar una paracentesis diagnóstica para descartar PBE, pero se desconoce si las paracentesis evacuatorias de 5 o más litros son seguras. Los pacientes con SHR tipo 2 se pueden manejar de forma ambulatoria.

**2. Vasoconstrictores.** Son eficaces en aproximadamente dos tercios de los pacientes. En varios estudios se ha demostrado la eficacia de la terlipresina (*Glypressin*<sup>®</sup> vial 1 mg) en la reversión del SHR tipo 1, por lo que es el tratamiento de elección. Se emplea a dosis de 0,5-2 mg/4h en bolo i.v. hasta la reversión del cuadro (creatinina < 1,5 mg/dl) o durante un máximo de 15 días. Se recomienda asociar albúmina i.v. (1 g/kg el primer día y 20-50 g/día posteriormente) para mejorar la acción sobre el volumen arterial efectivo. Esta pauta se puede repetir en caso de recurrencia, la cual no es muy frecuente. La respuesta a la terlipresina podría mejorar la supervivencia de estos pacientes. Se han empleado, con éxito, agonistas  $\alpha$ -adrenérgicos como la noradrenalina o la midodrina, aunque no existe suficiente evidencia para recomendarlos. En esta misma situación se encuentran los vasoconstrictores en el SHR tipo 2, incluida la terlipresina.

**3. Otros métodos.** El TIPS, a pesar de mejorar la función renal, no se recomienda en el tratamiento del SHR (sobre todo del tipo 1) por falta de evidencia. La hemodiálisis se podría

emplear en candidatos a trasplante hepático que no responden a otras medidas, aunque su eficacia en estas situaciones no ha sido investigada. Recientemente ha aparecido el MARS (sistema de reabsorción de moléculas circulantes), que es una diálisis mediante hemofiltración con albúmina y que parece ser eficaz, pero todavía no hay suficiente información. El único tratamiento definitivo es el trasplante hepático, a pesar de que los trasplantados con SHR tienen peor supervivencia que los trasplantados sin esta complicación. Por ello, hay que intentar revertir el cuadro para que el paciente llegue en las mejores condiciones posibles al trasplante ya que, en ese caso, la supervivencia es similar.

**C) Profilaxis.** La aparición del SHR puede ser prevenida en 2 situaciones. Una de ellas es la peritonitis bacteriana espontánea, que con frecuencia se complica con SHR a pesar de la resolución de la infección. La administración de albúmina i.v. (1,5 g/kg en el momento del diagnóstico de la PBE y 1 g/kg 48h después) junto con el tratamiento antibiótico previene su desarrollo y reduce la mortalidad de estos pacientes. La otra situación es la hepatitis alcohólica aguda grave, donde la pentoxifilina (por su acción anti-TNF) a dosis de 400 mg/8h v.o. (28 días) disminuye la incidencia de SHR y reduce la mortalidad.

## BIBLIOGRAFÍA

- Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. *N Eng J Med* 2000;342:1266-1271.
- Fernandez Bermejo, Moreno Otero. Protocolo diagnóstico del paciente asintomático con elevación crónica de transaminasas. *Medicine* 2000;8:708-709
- Buti Ferret, M. Tratamiento de la infección por VHB y VHC. *Medicine* 2004;9:674-680
- Czaja AJ, Freese DK. AASLD guideline: Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2002;36:479-497.
- Caballería, J. Esteatohepatitis no alcohólica. *Medicine* 2004;9:459-465
- Castells Fuste, L. Indicaciones de la biopsia hepática. *Medicine* 2004;9:688-691.
- Ginès P, Cabrera J, Guevara M, Morillas R, Ruiz del Árbol L, Solà R, et al. Documento de consenso sobre el tratamiento de la ascitis, la hiponatremia dilucional y el síndrome hepatorenal en la cirrosis hepática. *Gastroenterol Hepatol* 2004;27:535-544.
- Boyer TD, Haskal ZJ. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of portal hypertension. *Hepatology* 2005;41:1-15.
- Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005;42:1208-1236.
- Blei AT, Cordoba J. Hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1968-1976.
- Shawcross D, Jalan R. Dispelling myths in the treatment of hepatic encephalopathy. *Lancet* 2005;365:431-433.
- García N, Mihas AA. Hepatic Hydrothorax. Pathophysiology, diagnosis and management. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:52-58.
- Navasa M, Casafont F, Clemente G, Guarner C, de la Mata M, Planas R, et al. Consenso sobre peritonitis bacteriana espontánea en la cirrosis hepática: diagnóstico, tratamiento y profilaxis. *Gastroenterol Hepatol* 2001;24:37-46.
- Ratti L, Pozzi M. The pulmonary involvement in portal hypertension: portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterol Hepatol* 2006;29:40-50.
- Cárdenas A. Hepatorenal Syndrome: a dreaded complication of end-stage liver disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100:460-467.



## Pancreatitis

Gonzalo Gómez Gómez. *Medicina Aparato Digestivo*  
Virginia Gracia Lorenzo. *Medicina Interna*

### Pancreatitis aguda

#### I. DEFINICIÓN

Según la Clasificación de Atlanta, se define como un proceso inflamatorio agudo del páncreas, que puede afectar de forma variable a los tejidos peripancreáticos y/o a los sistemas orgánicos. La pancreatitis aguda (PA) leve se asocia con mínima disfunción multiorgánica y con una buena evolución local sin complicaciones. La PA grave conlleva la presencia de alguno de los siguientes criterios:

- Fallo orgánico, con presencia de uno o más de: shock (presión arterial sistólica <90 mm Hg), insuficiencia respiratoria ( $\text{PaO}_2 \leq 60$  mm Hg), fallo renal (creatinina sérica >2 mg/dL tras rehidratación) o hemorragia gastrointestinal (> 500 mL/24 h).
- Complicaciones locales tales como necrosis, pseudoquiste o absceso.
- Al menos tres criterios de la escala de Ranson (Tabla IV).
- Al menos ocho puntos en el índice APACHE II.

#### II. ETIOLOGÍA (Tabla I)

Las dos causas que acaparan aproximadamente el 80% de las PA son la **litiasis biliar** y el **alcohol**; ambas se alternan como causa principal en diferentes estudios. El barro biliar y la microlitiasis probablemente son responsables de muchas de las PA idiopáticas. La PA alcohólica es infrecuente en los bebedores ocasionales y aparece en un 5-10% de los bebedores crónicos, acompañándose de hepatopatía crónica en un 45-50% de los casos. Se estima que es necesaria una ingesta de más de 80 g. de alcohol al día para desarrollar cambios histológicos pancreáticos. Otras causas menos frecuentes son **post-CPRE**, en la que se observa aumento de la amilasa en un 50% (sintomática en un 1-10%), **postquirúrgica**, que presenta alta mortalidad y se relaciona fundamentalmente con periodos de hipotensión e insuficiencia renal y secundaria a **hipertrigliceridemia**, para lo que son necesarias cifras mayores de 1000 mg/dL. Se consideran **idiopáticas** aproximadamente un 10% de los casos.

Tabla I. Etiología de la PA

**Obstructiva**

- Colelitiasis, colédocolitiasis, microlitiasis y barro biliar.
- Cáncer de páncreas.
- Obstrucción de la Papila de Water: tumores periampulares, divertículo yuxtapapilar, síndrome del asa aferente tras gastrectomía.
- Coledococoele.
- Páncreas divisum, páncreas anular.
- Hipertonía del esfínter de Oddi.

**Ingesta de alcohol**

**Por drogas:** azatioprina, 6-mercaptopurina, L-asparaginasa, citarabina, ácido valproico, alfa-metil-dopa, estrógenos, tiazidas, furosemida, ácido etacrínico, pentamidina, sulfonamidas, eritromicina, trimetopín, tetraciclinas, metronidazol, nitrofurantoina, zidovudina, zalcitabina, didanosina, acetaminofeno, ácido acetilsalicílico, sulfasalacina, mesalacina, cimetidina, ranitidina, esteroides, IECAs, procainamida, cocaína.

**Metabólica**

- Hipertrigliceridemia.
- Hipercalcemia.

**Traumática**

- Accidental.
- Yatrogénico: postoperatoria, post-CPRE.

**Isquémica**

- Vasculitis.
- Embolización ateromatosa.
- Hipotensión o hipertensión maligna.
- Empleo de dosis excesivas de ergotamina.
- Circulación extracorpórea.

**Infecciosa**

- Bacterias: Mycoplasma, Salmonella, Campylobacter, Legionella, Leptospira.
- Virus: CMV, VIH, Cosackie, VEB, parotiditis, rubeola, varicela, adenovirus.
- Parásitos: Ascaris, Fasciola.

**Hereditaria****Embarazo****Pancreatitis aguda familiar****Autoinmune****Miscelánea**

- Hipotermia.
- Úlcera péptica penetrada.
- Enfermedad de Crohn.
- Aortografía translumbar.
- Toxinas: escorpión, araña, lagarto Monstruo de Gila, alcohol metílico.

**III. CLÍNICA**

Casi todos los pacientes presentan dolor abdominal de rápida instauración, localizado habitualmente en hemiabdomen superior, en epigastrio, cuadrante superior derecho, confinado al lado izquierdo o difuso. En ocasiones irradiado a la espalda, puede mejorar al inclinarse hacia delante y empeorar con el decúbito. La pancreatitis indolora es poco común (5-10%). Si el origen es alcohólico ocurre habitualmente 1-3 días tras abstinencia o tras un exceso; si es por progresión de cólico biliar puede ocurrir tras la ingesta. Suele acompañarse de náuseas y vómitos (90%), que persisten durante horas y no alivian el dolor. Puede existir, además, clínica sistémica acompañando al cuadro en función de la gravedad y complicaciones.

#### IV. EXPLORACIÓN FÍSICA

Varía en función de la gravedad del cuadro y de su evolución. El abdomen muestra un aumento de sensibilidad a la palpación superficial y resistencia a la profunda, no es habitual encontrar signos de irritación peritoneal y puede existir disminución de ruidos hidroaéreos y distensión abdominal. A nivel sistémico podemos encontrar fiebre, taquicardia, respiración superficial (por irritación diafragmática) o hipoventilación basal (si existe derrame pleural asociado). Los signos de Grey-Turner y Cullen (decoloración equimótica de flancos y periumbilical respectivamente) son excepcionales, tardíos y poco específicos, ya que surgen en caso de hemorragias intraabdominales. En función de la etiología del cuadro, se pueden observar estigmas de hepatopatía, ictericia, etc.

#### V. DIAGNÓSTICO

Los objetivos del diagnóstico son realizar un diagnóstico diferencial con otros procesos e identificar la causa. Se debe, además, valorar la gravedad del cuadro para planificar el abordaje terapéutico. Un cuadro clínico compatible combinado con hallazgos de laboratorio puede ser suficiente; no obstante frecuentemente es preciso recurrir a técnicas de imagen.

##### A) Laboratorio.

**1. Amilasa sérica.** Sus unidades son unidades Somogy (SU) y las unidades internacionales (IU);  $1 \text{ SU}/100 \text{ ml} = 1.85 \text{ IU/L}$ . Se eleva en las primeras 2-12 horas del comienzo del cuadro, con pico a las 48 horas, recuperando valores normales en los siguientes 3-5 días desde el inicio de los síntomas. Posee una vida media de 10 horas. La sensibilidad es alta (90%) y la especificidad aumenta a medida que aumentan las cifras plasmáticas, de manera que valores cinco veces por encima de lo normal son altamente indicativos de PA. Existen múltiples situaciones, distintas de la PA, que cursan con aumento de la amilasa sérica, habitualmente moderada (Tabla II). En caso de duda acerca del origen de la amilasa existe la posibilidad de fraccionarla en isoforma salivar y pancreática. Hay casos en los que puede ser normal (19-32%), como en la pancreatitis alcohólica (por imposibilidad para continuar sintetizando amilasa), en la hipertrigliceridemia (ya que interfiere con las determinaciones) o por demora en el diagnóstico. No tiene valor pronóstico ni sirve para monitorizar la evolución.

Tabla II. Situaciones que cursan con aumento de amilasa.

##### Desórdenes abdominales

- Pancreáticos: pancreatitis aguda, pancreatitis crónica, pseudoquiste, trauma pancreático, cáncer pancreático.
- No pancreáticos: perforación intestinal, infarto mesentérico, obstrucción intestinal, apendicitis, peritonitis, aneurisma aórtico abdominal, ruptura embarazo ectópico, quiste ovárico o de trompas de Falopio, salpingitis, hepatitis.

##### Origen extraabdominal

- Enfermedades salivares, fallo renal, cetoacidosis, neumonía, trauma cerebral, quemados, anorexia nerviosa, bulimia, cirugía no abdominal.

##### Macroamilasemia

##### Hiperamilasemia idiopática

- Familiar y no familiar

##### Inducida por fármacos

- Asociación definitiva: azatioprina, L-asparaginasa, tetraciclina, didanosina, metildopa, estrógenos, furosemida, pentamidina, 5-aminosalicilatos, ácido valproico, salicilatos, tiazidas, calcio, alcaloides vinca.
- Asociación probable: glucocorticoides, nitrofurantoina, fenformina, rifampicina, tacrolimus, metronidazol, 6-mercaptopurina, procainamida, difenoxilato, clortalidona, cimetidina, arabinósido de citosina, cisplatino, ciclosporina A.

**2. Lipasa sérica.** Se eleva en las primeras 4-8 horas desde el comienzo del cuadro, con pico a las 24 horas, recuperando valores normales tras 8-14 días desde el inicio de los síntomas. Su sensibilidad (85-100%) y especificidad son similares a la amilasa. También aumenta en múltiples situaciones, como eventos intraabdominales, insuficiencia renal, formación de complejos inmunes con la lipasa, lipasa extrapancreática (glándulas salivares sublingüales), hiperlipoproteinemias I y IV, fractura ósea, síndrome de aplastamiento o embolismo graso. Su principal ventaja con respecto a la amilasa son sus niveles séricos mantenidos tras el inicio de los síntomas y mayor frecuencia de positividad en pancreatitis aguda alcohólica. Tampoco tiene valor pronóstico ni sirve para monitorizar la evolución.

**3. Existen otros tests de laboratorio** como el tripsinógeno-1 y -2 o la elastasa en suero, si bien no se ha estandarizado su uso y hacen falta más estudios para recomendar su empleo rutinario. Además pueden existir los reactantes de fase aguda habituales (leucocitosis con desviación a la izquierda, hiperfibrinogenemia, trombocitosis), hiperglucemia, hipoalbuminemia, hipocalcemia, hipertrigliceridemia o alteración del perfil hepático. Otras determinaciones que se utilizan para evaluar la gravedad se tratan más adelante.

**4. Diagnóstico etiológico de laboratorio.** Determinaciones analíticas pueden apoyar el diagnóstico del origen del cuadro; así, un patrón de colestasis orientará hacia un origen obstructivo, la elevación de GPT más de tres veces por encima del valor normal tienen un alto valor predictivo positivo para el diagnóstico de la pancreatitis de origen biliar; se puede verificar en alcohólicos niveles elevados de triglicéridos, calcio, VCM, relación GOT/GPT, relación lipasa/amilasa >3-5 o transferrina con deficiencia de carbohidratos (CDT).

## **B) Imagen.**

**1. Radiografía de abdomen.** Presenta poco valor diagnóstico en caso de pancreatitis aguda, aunque puede mostrar hallazgos inespecíficos como el “asa centinela”, datos de íleo o el “signo del colon cortado” (expresión radiológica del espasmo del colon descendente secundario a la inflamación). En caso de existir calcificaciones indica una exacerbación sobre pancreatitis crónica. Aporta información para ayudar a descartar otras causas del cuadro, como perforación intestinal.

**2. Radiografía de tórax.** Puede observarse elevación del hemidiafragma, derrame pleural, atelectasias basales, infiltrados pulmonares (síndrome de distress respiratorio). Derrame pleural izquierdo o bilateral sugiere aumento de riesgo de complicaciones.

**3. Ecografía abdominal.** La visión del páncreas se dificulta, en ocasiones, por presencia de meteorismo. Lo habitual es observar aumento de tamaño de la glándula, pérdida de nitidez de sus contornos y disminución de su ecogenicidad. En fases posteriores se pueden diagnosticar complicaciones. Su principal aportación consiste en evidenciar etiología biliar (colecistitis, barro biliar, cálculos alojados en el colédoco, dilatación de la vía biliar, imágenes compresivas).

**4. TAC abdominal.** Es la prueba de elección para valorar el páncreas. Debe ser dinámica con contraste oral e intravenoso. No existe indicación para realizarla de rutina, si bien, en caso dudas acerca del diagnóstico diferencial o etiológico, mala evolución o sospecha de complicaciones debe ser solicitada.

**5. Resonancia magnética abdominal.** Evita la nefrotoxicidad del contraste y presenta mejor caracterización de las colecciones líquidas, necrosis, absesos, hemorragia y pseudoquistes, así como de la los ductos biliares y pancreáticos. No está tan estandarizada ni protocolarizada como el TC, por lo que existe mayor variabilidad interobservador.

**6. Ecografía endoscópica.** Puede ser útil previo a plantear CPRE, en caso de sospecha de colédocolitiasis, dada su alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de las mismas.

## VI. VALORACIÓN DE LA GRAVEDAD

Se intenta encontrar una forma de evaluar precozmente la gravedad y el curso que va a seguir una pancreatitis. El mayor problema reside en encontrar un marcador precoz que sea al mismo tiempo fiable, dado que la precisión que ha mostrado la evaluación clínica es baja.

### A) Anamnesis y exploración.

**1. La edad y la obesidad** (IMC>30) ha demostrado ser factores independientes asociados a la gravedad de la pancreatitis.

**2. Los signos de Grey-Turner y Cullen** evidencian pancreatitis necrohemorrágica, si bien son excepcionales y se pueden observar ante cualquier situación que cursa con hemorragia intraabdominal.

**3.** La presencia de **derrame pleural** en las primeras 24 horas se asocia con aumento del riesgo de mortalidad, necrosis pancreática e incluso infección de la necrosis.

**B) Laboratorio.** Existen múltiples determinaciones propuestas y muchas han fracasado por falta de precisión, por costosas o difíciles de realizar y otras precisan de estudios que las avalen.

**1. Proteína C reactiva.** Es la más utilizada y no aumenta hasta las 48-72 horas del inicio de los síntomas. Se establecen niveles de 150 mg/L a las 48 horas como marcador de pancreatitis necrotizante.

**2. El péptido activador del tripsinógeno urinario.** Tiene un altísimo valor predictivo negativo en las primeras 12 horas para valorar enfermedad pancreática grave.

**3. Hemoconcentración.** Un hematocrito >47% y/o imposibilidad para disminuirlo a las 24 horas de iniciar tratamiento con sueroterapia ha demostrado ser un buen predictor de pancreatitis necrotizante, reflejo del tercer espacio abdominal. Sirve además para monitorizar el aporte de sueros.

**4. Creatinina sérica inicial >2 mg/dL.** Se asocia a un aumento del riesgo de pancreatitis severa.

**C) Imagen.** Si bien la radiografía de abdomen o la ecografía pueden demostrar la gravedad de una pancreatitis, es el TC dinámico la prueba de elección. Los hallazgos se clasifican según el índice de severidad que tiene en cuenta el grado de Balthazar y el porcentaje de necrosis (Tabla III), adquiriendo valor pronóstico. En una fase inicial puede no identificar necrosis, debido a que ésta tarda 1-2 días en establecerse, por lo que su utilidad reside en identificar la gravedad del cuadro más que en predecirla.

Tabla III. Índice de severidad radiológico.

Grado Balthazar	Puntuación
A Páncreas normal	0 puntos
B Aumento difuso o focal de la glándula pancreática	1 punto
C Grado B + cambios inflamatorios peripancreáticos leves	2 puntos
D Grado C + una colección líquida	3 puntos
E Grado C + dos colecciones o más y/o aire retroperitoneal	4 puntos
<b>Porcentaje de necrosis</b>	
No necrosis	0 puntos
Necrosis <30%	2 puntos
Necrosis 30-50%	4 puntos
Necrosis >50%	6 puntos

(Continúa)



Tabla III. Índice de severidad radiológico. (Continuación)

Índice de severidad	Mortalidad	Morbilidad
0-3 bajo	0%	0%
4-6 medio	0%	4%
7-10 alto	17%	92%

**D) Escalas pronósticas.** De entre todas las propuestas las más utilizadas y validadas son la Escala de Ranson (Tabla IV) y APACHE II. La escala de Ranson resulta fácil y rápida de calcular, pero no es evaluable hasta pasadas 48 horas y además no permite monitorizar la evolución. El índice APACHE II resulta más complicado, si bien permite evaluar al paciente a su llegada y monitorizarle diariamente; la precisión a las 24 horas es similar al resto de la escalas a las 48 horas (69-89%). Se considera una pancreatitis grave sin cumple  $\geq 3$  criterios de la escala de Ranson o  $\geq 8$  de APACHE II.

Tabla IV. Criterios de Ranson.

PA NO BILIAR	Al ingreso	PA BILIAR
> 55 años	-Edad	> 70 años
> 16.000/mm <sup>3</sup>	-Leucocitosis	> 18.000/mm <sup>3</sup>
> 200 mg/dL	-Glucemia	> 220 mg/dL
> 350 UI/l	-LDH sérica	> 400 UI/L
> 250 UI/l	-GOT sérica	> 250 UI/L
	<b>En las primeras 48 horas</b>	
	-Caída del Hcto. > 10%	
	-Creatinina sérica > 2mg/dl	
	-PaO <sub>2</sub> < 60 mm Hg	
	-Calcio sérico < 8 mg/dL	
> -4 mEq/L	-Déficit de bases	> -5 mEq/L
> 6 l	-Secuestro de líquido calculado	> 5 l

## VII. COMPLICACIONES

Aproximadamente 10-20% de los pacientes con pancreatitis aguda desarrollan necrosis pancreática, con una mortalidad del 15-20%. De estos fallecimientos el 50% ocurre en las dos primeras semanas y son causadas fundamentalmente por una respuesta inflamatoria sistémica, con el desarrollo de fallo multiorgánico (esta mortalidad se ha visto reducida con la proliferación de Unidades de Cuidados Intensivos) y el resto de ese 15-20% fallecen en un etapa posterior como resultado de complicaciones de la necrosis pancreática, fundamentalmente infecciones. En el resto de pacientes con pancreatitis agudas que no desarrollan necrosis es excepcional el desarrollo de una pancreatitis grave, por lo que la mortalidad es 1-3%.

**A) Sistémicas.** Pueden existir en ambas etapas pero son más típicas de la etapa inicial de fallo multiorgánico. Su reconocimiento resulta esencial para poder plantear un manejo más intensivo y valorar ingreso en UCI. Ocurren en un 50-60% de las pancreatitis necrotizantes y en <10% de las intersticiales.

**1. Insuficiencia respiratoria.** Puede ser secundaria a distensión abdominal, distress respiratorio, derrame pleural, atelectasias, edema agudo pulmón o shunt derecha-izquierda por CID subclínica.

**2. Insuficiencia renal aguda** (creatinina > 2 mg/dL tras rehidratación, diuresis < 30 ml en 3 h o 700 ml en 24 h). Secundaria a hipovolemia con fallo prerenal y posterior necrosis tubular aguda, microtrombos renales o toxicidad farmacológica. Se asocia a mal pronóstico.

**3. Cardiovasculares.** Arritmias por alteraciones iónicas, shock, insuficiencia cardíaca, derrame pericárdico, cambios en el segmento ST inespecíficos.

**4. Disfunción multiorgánica, sepsis y coagulación intravascular diseminada.**

**5. Digestivas.** Hemorragia digestiva, íleo paralítico, perforación de víscera hueca.

**6. Metabólicas.** Hiperglucemia, hipocalcemia, hipomagnesemia.

**7. Encefalopatía pancreática.**

**8. Retinopatía de Purtscher.** Edema de retina y hemorragias por microémbolos de granulocitos agregados por el complemento.

**9. Necrosis grasa.** En tejido subcutáneo, hueso, tejido retroperitoneal, peritoneo, mediastino, pleura o pericardio.

#### B) Locales.

**1. Colecciones líquidas.** Se consideran parte del proceso inflamatorio, carecen de pared granular que las delimite y contienen líquido ultrafiltrado del plasma. Pueden aparecer en el páncreas o alrededor del mismo. En un 50-60% de los casos desaparecen espontáneamente y no precisan tratamiento (salvo caso de síntomas compresivos o fistulización) pero sí seguimiento, ya que pueden evolucionar hacia abscesos o pseudoquistes (especialmente a partir de las 4 semanas).

**2. Absceso.** Se trata de una complicación tardía (a partir de la tercera-cuarta semana) que consiste en una colección de material purulento intraabdominal bien delimitada, rodeada de una pared delgada de tejido de granulación y colágeno. A diferencia de la necrosis infectada, contiene poca necrosis. Ocurre en un 1-9 % de las pancreatitis agudas y habitualmente procede de una colección líquida aguda infectada por gérmenes procedentes de la luz intestinal por translocación bacteriana. Se debe sospechar en caso de deterioro clínico. Se debe diagnosticar mediante PAAF guiado por TC o ecografía, con cultivo positivo en un 50% de los casos. El tratamiento consiste en antibioterapia y drenaje, habitualmente mediante cirugía, aunque también se puede abordar vía percutánea o endoscópica. La mortalidad es del 30-50% y mayor del 95% sin tratamiento.

**3. Pseudoquiste.** Suele concretarse a partir de la cuarta semana. Es una colección de líquido estéril de origen pancreático (rico en enzimas digestivos) bien delimitada por una pared no epitelizada. Pueden darse a distancia (cuello, mediastino, pelvis), intrapancreáticos o cercanos al páncreas. El diagnóstico se realiza mediante TC o ecografía. El manejo habitual es realizar seguimiento (con ecografía) por si surgen síntomas compresivos o complicaciones inherentes como hemorragia, rotura, infección o fistulización; espontáneamente se resuelven aproximadamente un 60%. En caso de precisar intervención se puede realizar vía quirúrgica (anastomosis cistoyunal, cistogástrica o cistoduodenal en función de la localización, o resección si no es posible la anastomosis), percutánea o endoscópica (vía transpapilar o transmural). La opción a realizar se debe individualizar, en función de las características del paciente.

**4. Necrosis pancreática.** Se sospecha por mala evolución clínica y se diagnostica mediante la TC dinámica, que no puede diferenciar entre necrosis estéril o infectada. Se debe plantear tratamiento médico intensivo con antibioterapia profiláctica en una unidad adecuada. Si la evolución no es favorable, hay que realizar PAAF de la necrosis para descartar infección de la misma. En caso de infección de la necrosis, la cirugía es obligada, ya que la mortalidad es cercana al 100%. Si no se demuestra infección, pero existe mala evolución clínica, también se debe plantear cirugía, dado que la sensibilidad del cultivo es baja. El momento quirúrgico debe ser demorado si es posible hasta la tercera o cuarta semana, dado que una intervención precoz aumenta la mortalidad. La técnica quirúrgica que ha mostrado mayor beneficio es la

necrosectomía con lavados (con laparostomía o con cierre temporal, debido a que no es infrecuente la reintervención). Existen casos publicados de drenaje de la necrosis pancreática vía percutánea e incluso endoscópica, aunque con necrosis muy localizada.

**5. Fístulas.** Excepcionales en las pancreatitis agudas, son más frecuentes en caso de origen yatrogénico. Surgen por disrupción del conducto principal o por comunicación desde pseudoquiste. Se ha demostrado beneficio del tratamiento con somatostatina y octeótrido, así como con la colocación de stent vía CPRE para disminuir el débito. En caso de fallo del tratamiento se debe plantear cirugía. Cuando se produce fistulización anterior de un pseudoquiste surge la ascitis pancreática y cuando es posterior aparece derrame pleural pancreático (amilasa >1000 UI/L y proteínas >3 g/dL en líquido peritoneal o pleural respectivamente).

**6. Trombosis del eje esplenoportal.** Da lugar a hipertensión portal.

**7. Pseudoaneurisma pancreático.** Secundario a un área de necrosis o pseudoquiste cercanos, se debe tratar siempre mediante embolización o cirugía, por el alto riesgo de rotura.

**8. Complicaciones derivadas de la obstrucción de la vía biliar** (ictericia, colangitis, colecistitis) o síntomas compresivos.

## VIII. TRATAMIENTO

**A) Pancreatitis aguda leve-moderada.** El paciente puede ser ingresado para vigilancia de aparición de complicaciones sistémicas y monitorización de la función renal y cardiopulmonar. Se debe instaurar dieta absoluta hasta que desaparezca el dolor, tras lo cual se comenzará una dieta de forma progresiva rica en carbohidratos y pobre en grasas. Si reaparece el dolor o el paciente no tolera la alimentación oral, debe indicarse nutrición enteral o parenteral. La sueroterapia puede solaparse con la Nutrición oral para reemplazar el volumen intravascular perdido por vómitos, diaforesis y tercer espacio. Para tratar el dolor se puede emplear analgesia intravenosa con metamizol (Nolotil® 2 gr/6-8 horas), meperidina (Dolantina® 75-125 mg/4-8 horas) o fentanilo (no están contraindicados los derivados mórnicos, dado que no se ha confirmado que produzcan empeoramiento por aumento de la presión del esfínter de Oddi). En caso de vómitos se puede instaurar tratamiento con metoclopramida (Primperan® 10 mg/8 horas), e incluso sonda nasogástrica. Si no se evidencia necrosis no se ha demostrado indicación de tratamiento antibiótico.

**B) Pancreatitis grave.** Tal y como se ha descrito previamente, una PA puede considerarse grave por complicaciones locales o por complicaciones sistémicas. Debe ser abordada por un equipo multidisciplinar que incluya internistas, gastroenterólogos, endoscopistas avanzados, radiólogos, intensivistas y cirujanos, habitualmente en una Unidad de Cuidados Intensivos, aunque el paciente no precise soporte ventilatorio. De todos los tratamientos propuestos como tratamiento específico ninguno ha demostrado ser efectivo hasta la fecha, por lo que el tratamiento debe ser de soporte y profiláctico.

**1. Medidas generales.** La reposición hidroelectrolítica debe ser agresiva (con monitorización de la presión venosa central), dado que las pérdidas intravasculares son importantes y pueden favorecer la necrosis pancreática. Como ejemplo, en una persona de 70 kg se calcula que las pérdidas durante los primeros días son de 6 litros/día. El descenso del hematocrito, si existe hemoconcentración inicial, puede ser un buen marcador de la reposición (valores óptimos 30-35%). Hay que prestar especial atención a la función cardiopulmonar y renal, monitorizando la diuresis con sonda vesical. Los fármacos para el control del dolor deben elegirse de forma escalonada desde los analgésicos no opiáceos hasta la morfina y la sedación puede emplearse como tratamiento coadyuvante. Se indicará oxigenoterapia y ventilación mecánica (invasiva o no) en función de las necesidades, así como las medidas de soporte que puedan surgir, como administración de plasma si existe coagulopatía, drogas vasoactivas si deterioro hemodinámico, reemplazo de la función renal, etc.

**2. Antibióticos.** Aunque no existe un consenso definido, se recomienda antibioterapia de amplio espectro en caso de necrosis extensa (más del 30% de la glándula), infectada o estéril (disminución de la mortalidad y posiblemente de la infección pancreática y la sepsis en dos metaanálisis). Los gérmenes que infectan la necrosis pancreática surgen por la translocación bacteriana y son fundamentalmente bacterias gramnegativas, aunque tras el empleo de profilaxis antibiótica puede favorecerse la infección por grampositivos (si no se cubren) y hongos. Algunos antibióticos utilizados que alcanzan buenas concentraciones en glándula pancreática son imipenem, meropenem, quinolonas con metronidazol, cefalosporinas y trimetoprim-sulfametoxazol. No hay datos concluyentes, en la actualidad, para recomendar la descontaminación digestiva selectiva. Si se confirma infección de la necrosis, se debe indicar cirugía.

**3 Nutrición.** Debe iniciarse nutrición enteral, mediante sonda nasoyeyunal, en las primeras 48-72 horas salvo íleo paralítico u otra contraindicación (la disminución de los ruidos hidroaéreos no la contraindica). El empleo de sondas nasogástricas para nutrición ha sido propuesto por algunos autores, si bien no puede ser indicada en este manual dada la escasa evidencia científica existente. La nutrición parenteral debe instaurarse en caso de imposibilidad para la nutrición enteral, efectos secundarios de ésta o imposibilidad para cubrir las necesidades básicas con la nutrición enteral, en cuyo caso se pueden combinar ambas. La nutrición enteral se asocia a menor tasa de infecciones, menor puntuación en las escalas pronósticas y menor número de complicaciones que el empleo de nutrición parenteral.

**4. Cirugía.** Las indicaciones de cirugía son: necrosis infectada, necrosis estéril extensa con fallo multiorgánico persistente a pesar de tratamiento intensivo o complicaciones locales.

### C) Pancreatitis aguda litiasica.

**1.** Es indicación de **realización de CPRE**, en las primeras 72 horas, si existe ictericia obstructiva (u otra evidencia de obstrucción biliar y/o del conducto pancreático) o sepsis biliar. En caso de no disponer de CPRE se puede plantear Cirugía descompresiva de la vía biliopancreática. No se ha demostrado beneficio de la CPRE precoz en caso de no existir obstrucción o sepsis, por lo que en caso de existir mala evolución se debe individualizar la decisión, dado que la técnica es agresiva y no está exenta de riesgos.

**2.** Es indicación de **colecistectomía** y aclaramiento de la vía biliar para evitar recurrencias. En caso de pancreatitis leve habitualmente se puede realizar en los 7 primeros días tras la recuperación, pero si la pancreatitis es grave es aconsejable demorar la colecistectomía al menos tres semanas. Si existe alto riesgo quirúrgico la esfinterotomía endoscópica es un método alternativo y establecido. Ante la sospecha de colédocolitias es preferible realizar CPRE previa a la cirugía para extracción del cálculo y realización de esfinterotomía. Si la sospecha de colédocolitias es baja se puede obviar la CPRE y realizar exploración de la vía biliar durante la cirugía.

## Pancreatitis crónica

Existen múltiples definiciones en base a parámetros histológicos, radiológicos y clínicos. Como resultados de dos conferencias de consenso se estableció que la pancreatitis crónica (PC) es una enfermedad del páncreas con alteración permanente de la estructura anatómica y/o con daño funcional debido a inflamación progresiva.

### I. ETIOLOGÍA

En Europa se estima que el 70-80% son secundarias al **abuso de alcohol**, para lo que es necesario un consumo de más de 80 g/día (menos en mujeres) durante más de 35 años, aunque

estos datos varían según la susceptibilidad individual. **Causas menos comunes** son: 1) autoinmune; 2) hipertrigliceridemia mayor de 1000 mg/dL; 3) hiperparatiroidismo de larga evolución; 4) páncreas divisum (presente en un 5-10% de la población); 5) obstrucción crónica del ducto pancreático, secundario a múltiples situaciones; 6) pancreatitis tropical, que es la forma más frecuente de PC en ciertas zonas de la India y se asocia a malnutrición, entre otros factores; 7) anomalías genéticas, como mutaciones en el gen del tripsinógeno catiónico, del gen de la fibrosis quística o del gen de la tripsina secretora pancreática entre otras; 8) pancreatitis hereditaria, (trastornos autosómico dominante que representa el 1% de las PC); 9) postradio-terapia; 10) idiopáticas que en distintas series ocupan el 10-30% de los casos.

## **II. CLÍNICA**

**A) Dolor abdominal.** Es secundario a la inflamación pancreática, el aumento de la presión intrapancreática y las alteraciones de los nervios pancreáticos. Presente en un 75% de los casos. No es proporcional a las alteraciones funcionales o anatómicas que puedan acompañar la enfermedad, puede ser recurrente o permanente (poco habitual) y se localiza en epigastrio, a menudo con irradiación a la espalda. Se describe como profundo y penetrante y puede asociar náuseas y vómitos.

**B) Malabsorción.** Ocurre en etapas avanzadas de la enfermedad. La diarrea no suele ser intensa dado que la absorción de hidratos de carbono se conserva mejor que en otras enfermedades. El déficit de vitaminas no es habitual (incluida la B12) salvo que se trate de pacientes alcohólicos.

**C) Diabetes mellitus.** La pérdida de la función endocrina ocurre cuando la enfermedad está avanzada. El riesgo de hipoglucemias es alto dado que también se destruyen las células alfa productoras de glucagón. Pueden surgir complicaciones microangiopáticas pero la cetoadicosis es rara.

**D) Complicaciones.** Las más frecuentes incluyen pseudoquistes (hasta 60%), fístulas pancreáticas, estenosis del ducto común o del duodeno, o hipertensión portal por trombosis de la vena esplénica.

**E) Cáncer de páncreas.** Aunque existe un riesgo aumentado de presentarlo (ocho veces mayor), se desconoce si esta situación es secundaria a los factores de riesgo de la PC o a que ésta constituye un factor de riesgo en sí misma.

## **III. EXPLORACIÓN FÍSICA**

Los hallazgos son poco específicos. En general el abdomen presenta una sensibilidad a la palpación de leve a moderada y es rara la localización de una masa, correspondiente a un pseudoquiste, o de esplenomegalia por hipertensión portal. En caso de alcoholismo se pueden observar los signos habituales de una hepatopatía crónica.

## **IV. DIAGNÓSTICO**

Dada la dificultad para obtener un análisis histológico, así como su baja sensibilidad en caso existir cambios focales, el diagnóstico se establece habitualmente en base a una sospecha clínica combinada con técnicas de imagen con o sin pruebas de función pancreática. El orden en el que se deben solicitar las pruebas hasta confirmar el diagnóstico es incierto, y es aconsejable individualizar cada caso en función de las características del paciente y la disponibili-

dad del centro. Si existe afectación del ducto pancreático principal (más típico del origen alcohólico), el diagnóstico se puede establecer fácilmente mediante ecografía abdominal, TC o CPRE. Si, por el contrario, la afectación es de pequeños ductos, el diagnóstico será más complicado.

**A) Laboratorio.** Su mayor beneficio reside en pacientes que puedan presentar una pancreatitis crónica de conductos pequeños que no se evidencia en las pruebas de imagen.

**1. Determinaciones habituales.** La amilasa y la lipasa pueden estar elevadas o ser normales y pueden detectarse datos de malabsorción de vitaminas, aunque no es lo habitual.

**2. Tests no invasivos.** El test de la bentiromida, la determinación de grasas o enzimas pancreáticos en heces como la quimiotripsina o la elastasa resultan poco sensibles en fases iniciales y presentan falsos positivos.

**3. Aspiración y análisis del jugo duodenal tras estimulación con secretina-coleistoquinina.** Para algunos autores, es la prueba más sensible y específica para el diagnóstico de insuficiencia exocrina pero requiere intubación duodenal y está disponible en pocos centros.

**4. Test del aliento con  $^{13}\text{C}$ .** Permite evaluar la actividad lipolítica con gran especificidad pero su sensibilidad en PC moderadas es baja. No suele ser una prueba disponible en la mayoría de los centros.

**5. Test de la tolerancia a la glucosa.** No ha demostrado beneficio diagnóstico dado que la intolerancia ocurre en fases tardías de la enfermedad.

**B) Imagen.** Los hallazgos perseguidos habitualmente incluyen cambios en el conducto pancreático principal (dilatación, irregularidades, estenosis, cálculos), en las ramas laterales del conducto pancreático (dilatación, irregularidades) o en el parénquima pancreático (lobularidad, atrofia, agrandamiento, bandas hiperecogénicas).

**1. Radiografía de abdomen.** Su sensibilidad es muy baja pero es muy específica en caso de existir calcificaciones pancreáticas, aunque éstas son típicas de enfermedad avanzada y de larga evolución.

**2. Ecografía abdominal.** Tiene baja sensibilidad (50-80%) y alta especificidad (80-90%). Dada su inocuidad y bajo coste muchos autores la consideran la prueba inicial en caso de sospecha de PC. Es útil para plantear seguimiento e incluso abordaje de colecciones como pseudoquistes.

**3. Tomografía axial computerizada (TAC).** Su sensibilidad es del 75-90% y su especificidad del 85% o más. Especialmente útil para seguimiento de PC y sus complicaciones.

**4. Colangio pancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).** Es la prueba de elección, con una sensibilidad del 75-95% y especificidad del 90% o más, pero se trata de una prueba invasiva con riesgo de complicaciones (5-20%) y mortalidad (0,1-1%). No permite evaluar el parénquima, basando el diagnóstico en el árbol ductal pancreático principal y sus ramas laterales. Permite además realizar maniobras terapéuticas.

**5. Resonancia magnética y Colangio Resonancia Magnética (CRMN) con o sin estímulo con secretina.** Su sensibilidad y especificidad varían mucho en función del aparato y del radiólogo, coincidiendo con la CPRE en un 70-80% de los casos. Es una alternativa eficaz a la CPRE, pero no permite una buena valoración de las ramas laterales del árbol ductal.

**6. Ecografía endoscópica.** En estudios realizados coincide con la CPRE en un 80% de los casos. Su sensibilidad y especificidad varían en función de los criterios requeridos para el diagnóstico. Permite evaluar el parénquima pancreático junto con el ducto. Su especificidad puede aumentar si se realiza punción para análisis citológico.

## V. TRATAMIENTO

No existe tratamiento específico de la PC salvo retirar la causa que lo produce (alcohol, hiperparatiroidismo, hipertrigliceridemia, etc.). Se realiza tratamiento sintomático y de las complicaciones que puedan surgir.

**A) Manejo del dolor.** Trata de actuar en alguno de los tres mecanismos causantes: inflamación pancreática, aumento de la presión intrapancreática o afectación de los nervios pancreáticos.

**1. Dieta pobre en grasas.** Evita el dolor al disminuir el estímulo secretor pancreático.

**2. Abandono del alcohol.** El beneficio es indudable en materia de progresión de la enfermedad pero en cuanto al dolor los estudios son confusos, si bien se postula que puede contribuir a aliviarlo.

**3. Analgesia.** Es el primer tratamiento. Es preferible administrarla previa a la ingesta para prevenir el dolor. Se debe comenzar con analgésicos no opiáceos tipo paracetamol y AINES y realizar progresión, en función de la clínica, administrando, si precisa, opiáceos menores como tramadol o incluso opiáceos mayores con precaución por el riesgo de adicción (se estima en un 10-30%), especialmente en pacientes alcohólicos. La vía de administración puede ser oral, rectal, subcutánea o incluso epidural mediante catéter. Los antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la recaptación de serotonina potencian el efecto analgésico de los opiáceos.

**4. Enzimas pancreáticas.** El beneficio es superior en paciente con afectación de los conductos pequeños (70%). Tratan de disminuir la secreción de enzimas endógenas a través de un mecanismo de retroalimentación que actúa en el duodeno proximal por lo que los comprimidos no deben tener cubierta entérica y, en consecuencia, se debe asociar inhibidores de la bomba de protones o antagonistas de los receptores H2 para proteger el paso gástrico.

**5. Octeótrido.** Trata de reducir la presión mediante disminución de la secreción pancreática. Los resultados obtenidos no han demostrado claro beneficio.

**6. Antioxidantes.** Dado que se ha propuesto como causa de dolor los radicales de oxígeno, se ha postulado que los antioxidantes pueden reducirlo, si bien este hecho no ha sido confirmado.

**7. Manejo endoscópico.** El objetivo es reducir la presión intrapancreática. Son técnicas aplicables en caso de estenosis únicas o litiasis del conducto pancreático principal localizadas en la cabeza pancreática con dilatación previa de dicho conducto. Incluyen colocación de stents, extracción de cálculos del conducto pancreático y esfinterotomía. Los resultados en cuanto a control del dolor son contradictorios en las distintas publicaciones. También permiten reducir el dolor en base al manejo de complicaciones como un pseudoquiste.

**8. Cirugía.** Si existe dolor asociado a dilatación ductal pancreática la descompresión mediante pancreatoyeyunostomía lateral mejora el dolor inicialmente en un 80% y al cabo de una año en un 40% de los casos. En caso de que la inflamación envuelva la cabeza del páncreas el procedimiento de Whipple con o sin preservación pilórica o la resección de cabeza pancreática con preservación duodenal también resultan efectivas. Una técnica novedosa consiste en realizar pancreatectomía con autotransplante de células de los islotes en un intento de minimizar o evitar la dependencia insulínica, con resultados que parecen esperanzadores.

**9. Bloqueo del plexo celiaco.** Es un método seguro y bien tolerado que obtiene buenos resultados temporales en algunos pacientes. Se reserva para pacientes con opciones limitadas para otros tratamientos.

**10. Esplancnectomía toracoscópica.** Realizada por expertos en la materia puede ser efectiva en pacientes con dolor intratable.

**B) Esteatorrea.** Se maneja con enzimas pancreáticos. Se estima que 30.000 unidades de lipasa en el intestino con cada comida deben ser suficientes para reducir la esteatorrea. En caso de utilizar comprimidos sin cubierta entérica se deben asociar antiácidos. La monitorización del tratamiento se establece mediante la clínica (peso, consistencia de las heces, presencia de grasa, etc.). Si fracasa el tratamiento se puede aumentar a dosis o cambiar el tipo de preparados y en caso de no obtener respuesta, es aconsejable descartar otras causas de malabsorción como enfermedad celíaca o sobrecrecimiento bacteriano. Si todas estas medidas fracasan se puede reemplazar la grasa alimenticia por triglicéridos de cadena media, que no requieren lipólisis para su absorción.

**C) Diabetes mellitus (DM).** Aunque en ocasiones se puede manejar con antidiabéticos orales, lo habitual es que requieran insulina. Los objetivos para control de la glucemia no deben ser muy estrictos ya que el riesgo de hipoglucemias es mayor que otros tipos de DM por existir también déficit de la respuesta compensatoria con glucagón.

**D) Prevención del cáncer de páncreas.** No existe un protocolo establecido ni consenso. Hay autores que proponen realización de ecoendoscopia anual con punción aspiración con aguja fina de masa sospechosas de la pared del conducto pancreático. En caso de displasia con carcinoma in situ se debe ofrecer resección quirúrgica.

## BIBLIOGRAFÍA

- Banks p. Epidemology, natural history, and predictors of disease outcome in acute and chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2002;56(6)(SUPPL):226-30.
- Beger HC, Raud B, Isenmann R, Schwarz M, Gausange F, Poch B. Antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Pancreatology* 2005;5:10-19.
- Dimagno E, Chari S. Pancreatitis aguda. En Sleisenger M, Friedman M, Feldman L *Enfermedades gastrointestinales y hepáticas*. 7ª edición. Editorial panamericana, 2004: 966-991.
- Draganov P, Toskes P. Chronic pancreatitis: controversies in etiology, diagnosis and treatment. *Rev esp enf dig* 2004;96(9):649-59.
- Forsmark C. Pancreatitis crónica. En Sleisenger M, Friedman M, Feldman L *Enfermedades gastrointestinales y hepáticas*. 7ª edición. Editorial panamericana, 2004: 997-1017.
- Glasbrenner B, Kahl S, Malfertheiner P. Modern diagnostics of chronic pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14:935-41.
- Marik P, Zaloga G. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004;328:1407-12.
- Meier R, Beglinger C, Layer P, Gullo L, Keim V, Laugier R, et al. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *Clin Nut* 2002;21(2):173-183.
- Mitchell R, Byrne M, Baillie J. Pancreatitis. *Lancet* 2003;361:1447-55.
- Nathens A, Randall J, Beale R, Cook D, Moreno R, Romand JA, et al. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2004;32(12):2524-36.
- Otsuki M. Chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2004;4:28-41.
- Renzulli P, Jakob S, Martin T, Candinas D. Severe acute pancreatitis: case-oriented discussion of interdisciplinary management. *Pancreatology* 2005;5:145-56.
- Santhi Swaroop V, Chari T, Clain, J. Severe acute pancreatitis. *JAMA* 2004;291(23):2865-68.
- Strate T, Yekebas E, Knoefel W, Bloechle C, Izbicki J. Pathogenesis and the natural course of chronic pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:929-34.
- Tenner S, MPH, FAGC. Initial management of acute pancreatitis: critical issues during the first 72 hours. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2489-94.
- Triester S, V Kowdley K. Prognostic factors in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2002;34(2):167-176.
- Vilatoro E, Larvin M, Bassi C. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *The cochrane database of systematic reviews* 2003;4. Art. No.: CD002941.
- Werner J, Feuerbach S, Uhl W, Büchler MW. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. *Gut* 2005;54:426-36.
- Yadav D, Agarwal N, FRCS, Pitchumoni CS, MACG. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1309-18.





## Anomalías urinarias asintomáticas. Orientación diagnóstica del síndrome nefrítico y del síndrome nefrótico

**María Gabriela Rossello y Thais García Hernando.** *Nefrología*

### I. ANALISIS DE ORINA

El análisis de orina es un instrumento fundamental no solo para diagnosticar enfermedades renales sino también de otros órganos y sistemas. Es un método diagnóstico simple pero muy valioso y debe formar parte del examen completo del paciente.

#### A) Características macroscópicas

**1. Volumen.** Dada la gran capacidad de adaptación del riñón a las necesidades del organismo, el volumen de orina puede variar ampliamente para mantener el volumen circulante y una homeostasis corporal en los límites normales. La diuresis está regulada, entre otros, por la ingesta de agua, la sudoración o la pérdida anormal de líquido en situaciones de diarrea o vómitos. La diuresis diaria suele oscilar entre 500 y 2000 ml. Se denomina oliguria a un volumen diario inferior a 400 ml/día, y anuria cuando es inferior a 50 ml/día.

**2. Color.** El color normal es amarillo claro debido a la presencia de pigmentos (urocromo, urobilinógeno y coproporfirina) pudiendo ser más o menos intenso según la concentración. La coloración puede variar a un tinte rojo por la presencia de hematuria, porfirinas, ingesta de remolacha y tratamiento con benzopirinas. La hematuria se distingue por la presencia de hematíes en el examen microscópico. La presencia de bilirrubina conjugada (coluria) da lugar al típico color «coca cola», que también puede observarse en las hematurias macroscópicas de origen glomerular. Otras alteraciones menos frecuentes son la coloración negra (acronosis), verde (azul de metileno, amitriptilina o propofol), blanca (cristales de fosfato, piuria), naranja (eritromicina, rifampicina, nitrofurantoína) o marrón oscuro (levodopa, melanosarcoma).

**3. Transparencia.** En condiciones normales la orina fresca es límpida, enturbiándose a lo largo del tiempo por la precipitación de las sales que contiene (en particular fosfatos y uratos). Si la orina fresca es turbia representa una condición patológica y puede ser debida a la

presencia de microorganismos, células sanguíneas o epiteliales del tracto urinario, proteínas o lípidos. Si al agitarse forma espuma traduce la existencia de sales biliares y/o proteínas.

### B) Características bioquímicas y microscópicas.

**1. Densidad.** Normalmente oscila entre 1.010 y 1.030.

**2. Osmolaridad.** Varía entre 50 y 1.400 mOsm/kg. La medición de la densidad y la osmolaridad es importante para estudiar la capacidad del riñón de concentrar o diluir la orina. En condiciones normales se correlacionan pero la densidad aumenta en relación a la osmolaridad por la presencia de sustancias de alto peso molecular (proteínas o azúcares) y disminuye por la urea.

**3. pH.** Varía entre 4,5 y 8. Habitualmente es ligeramente ácido (entre 5 y 6). Valores superiores pueden deberse a una dieta vegetariana o a la administración de fármacos que alcalinizan la orina. Un pH francamente alcalino se presenta en infecciones por gérmenes que desdoblan la urea (especialmente *Proteus*), con algunos tratamientos (protectores gástricos, acetazolamida), en el hiperaldosteronismo o acidosis tubulares. Una reacción claramente ácida se observa en los estados de desnutrición, diarrea grave, fiebre, uricemia, acidosis metabólica y en algunas enfermedades metabólicas (fenilcetonuria, alcaptonuria).

Algunas situaciones requieren mantener el pH en rango alcalino (disminuir la recurrencia de litiasis por ácido úrico o aumentar la efectividad de aminoglucósidos o eritromicina) o ácido (durante el tratamiento con tetraciclina).

**4. Glucosa.** Se filtra en los glomérulos pero es totalmente reabsorbida en los túbulos. El dintel renal es de 160 mg/dl, por encima de ese valor los túbulos son incapaces de reabsorber la glucosa apareciendo en la orina, como ocurre en los diabéticos mal controlados. En ocasiones la glucosuria es causada por una tubulopatía; que pueden ser selectivas como la glucosuria renal (que cursa con glucemia normal) o complejas como en el Síndrome de Fanconi en el que se afectan diversas funciones del túbulo proximal, produciendo hipofosfatemia, hipouricemia, aminoaciduria, acidosis tubular y glucosuria y cuya etiología es muy diversa.

**5. Nitritos.** Producidos por enterobacterias. Se detectan con tiras reactivas cuando la concentración en la orina es superior a 15<sup>5</sup> UFC/ml. La prueba es negativa cuando:

- a) Existe una infección producida por Gram positivos y *Pseudomonas*.
- b) Si la orina no ha sido retenida en la vejiga el tiempo suficiente para que se produzca la conversión de nitratos a nitritos.
- c) El ácido ascórbico evita la anterior transformación.

**6. Acetona.** Siempre es patológica. Se observa en la acidosis metabólica, los estados de inanición e hipoglucemia por sobredosis de insulina.

**7. Pigmentos y sales biliares.** Manifiestan enfermedades hepáticas y de las vías biliares. El valor normal de la bilirrubina en la orina es menor a 0,02 mg/dl.

**8. Proteínas.** Se acepta como normal una excreción inferior a 150 mg/día. La microalbuminuria es un parámetro de gran valor clínico y pronóstico. Se acepta como normal una cantidad inferior a 30 mg/24 h, denominándose como microalbuminuria valores entre 30 y 300 mg/24 h.

**9. Sedimento urinario.** En los sujetos normales es escaso y está formado por sales (uratos, fosfatos y carbonatos) con algunas células epiteliales de la uretra. En la mujer pueden presentarse además algunas células vaginales. Los constituyentes más importantes del sedimento son:

a) **Cilindros.** Existen diversos tipos de cilindros:

- Hialinos: agregados mucoproteicos que se forman en los túbulos. Semitransparentes e incoloros. En condiciones normales puede haber entre 0 a 5 por campo. En gran cantidad se asocian a fracaso renal agudo y a proteinuria.
- Granulosos: compuestos por células epiteliales degeneradas, leucocitos, eritrocitos, albúmina y grasas. Son característicos en necrosis tubular, pielonefritis, glomerulonefritis y nefritis intersticial aguda.

- Céreos: color amarillo cristalino. Traduce un túbulo dilatado y atrófico, propio de fases finales de la insuficiencia renal.
- Leucocitarios: proceden siempre del parénquima renal; presentes en pielonefritis aguda, glomerulonefritis y nefritis intersticial.
- Hemáticos: localizan a nivel glomerular la fuente de la hematuria. Se ven en glomerulonefritis y vasculitis.
- Grasos: asociados al síndrome nefrótico, glomerulonefritis y poliquistosis renal.
- Pigmentarios: hiperbilirrubinemia.

**b) Hematíes.** Se considera normal la presencia de 1 a 3 hematíes por campo, valores superiores son patológicos y deben ser estudiados.

**c) Leucocitos.** Es patológico un número superior a 4-6 por campo (LXC). La causa más común es la contaminación. Otras causas son inflamación, infección y hemorragia. Más de 10 LXC se considera leucocituria o piuria y sugiere infección urinaria cuando se acompaña de síntomas. La piuria sin bacteriuria (piuria estéril) obliga a descartar litiasis, neoplasia genitourinaria, nefropatía intersticial inmunoalérgica, glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP), poliquistosis renal e infecciones por *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, micosis, *Chlamydia* spp o virus herpes zoster.

**d) Cristales.** La orina normal contiene cristales y componentes amorfos que precipitan al enfriarse. Con pH ácido: precipitan cristales de ácido úrico, oxalato cálcico, urato sódico y uratos amorfos. Con pH alcalino: cristales de urato amónico, trifosfatos, fosfato cálcico, fosfatos amorfos y carbonato cálcico. A veces pueden detectarse cristales de cistina (cistinuria), leucina, tirosina (necrosis hepática masiva) y de aciclovir (fracaso renal agudo por este fármaco).

## II. ALTERACIONES DEL SEDIMENTO URINARIO

### A) Hematuria.

**1. Concepto.** Se considera normal la presencia de 1-3 hematíes/campo, aunque la persistencia de esta discreta hematuria a lo largo del tiempo debería ser evaluada. Por encima de esta cantidad se considera ya como micro hematuria patológica que debe ser estudiada. La hematuria macroscópica, que altera el color normal de la orina, se traduce en el sedimento en un incontable número de hematíes por campo.

La hematuria microscópica transitoria es común en los adultos jóvenes en relación con ejercicio intenso, fiebre, infección o traumatismo y no tiene significación patológica. En adultos de más de 50 años puede ser secundaria a un proceso tumoral (vejiga, riñón, próstata).

Las causas de hematuria son múltiples: las infecciones de orina, litiasis, tumores del tracto urinario y los procesos glomerulares figuran entre las causas más frecuentes (v. Tabla I).

### 2. Aproximación diagnóstica

**a) Inspección.** Solamente cuando existe más de 1 ml de sangre por litro de orina esta es de apariencia oscura o color rojo (hematuria macroscópica), que puede confundirse con pigmenturia.

**b) Tiras reactivas.** Método semicuantitativo utilizado como test de despistaje que detecta la hemoglobina intraeritrocitaria, la hemoglobina libre y la mioglobina. Es positivo cuando existen más de 5 hematíes por campo de gran aumento en el análisis microscópico. Los resultados falsos positivos son debidos a la presencia de hemoglobina libre, mioglobina, contaminantes o bacterias. Los falsos negativos son excepcionales (grandes cantidades de ácido ascórbico en la orina).

**c) Estudio del sedimento de orina** con microscopio óptico. Es el mejor método para determinar la hematuria, además de cuantificar el número de hematíes, permite analizar el resto de los elementos de la orina. Existen datos que orientan a patología glomerular: cilindros hemáticos, hematíes dismórficos (>20%) y/o proteinuria >500 mg/día.

**d) Recuento de Addis.** Técnica para cuantificar hematuria/tiempo. Útil para seguimiento del paciente con hematuria. En circunstancias normales se eliminan menos de un millón de hematíes al día.

Tabla I. Causas de hematuria.

<b>Glomerular</b>	<b>Metabólica</b>
– Glomerulonefritis (GN) primaria	Hipercalcemia
Nefropatía IgA	Hiperuricosuria
GN postinfecciosa	<b>Vascular</b>
GN membranoproliferativa	Hipertensión maligna
Glomerulosclerosis focal y segmentaria	Enfermedad de las células falciformes
GN rápidamente progresiva	Síndrome de dolor lumbar y hematuria
GN membranosa (menos de un 20%)	Malformación arteriovenosa
Cambios mínimos del adulto (menos de 10-20%)	Enfermedad ateroembólica
– GN secundaria	<b>Familiar</b>
Nefritis lúpica	Enfermedad del riñón poliquístico
Vasculitis	Riñón esponjoso medular
Crioglobulinemia mixta esencial	<b>Infección</b>
Síndrome hemolítico urémico	Pielonefritis
Púrpura trombótica trombocitopénica	Tuberculosis
Síndrome de Goodpasture	<b>Extrarrenal</b>
– Familiar	– Tumores (pelvis, uréter, vejiga, próstata)
Enfermedad de la membrana basal adelgazada	– Hiperplasia prostática benigna
Síndrome de Alport	– Litiasis
Enfermedad de Fabry	– Infecciones (cistitis, prostatitis)
Síndrome de uña-rótula	– Fármacos: heparina, dicumarínicos, ciclofosfamida
<b>Extraglomerular</b>	– Diátesis hemorrágica
– Parénquima renal	– Traumatismos
Tumores renales (hipernefroza)	– Embolia de la arteria renal, trombosis de la vena renal

### 3. Evaluación del paciente con hematuria.

**a) Investigación clínica inicial:** Realizar una historia clínica cuidadosa y un examen físico. El paciente puede presentar: franca hemorragia urinaria, orinas oscuras (color coñac o coca cola) que sugiere un proceso glomerular, color rojizo que sugiere patología de vía urinaria, si existen coágulos es característico de hematuria de vías urinarias. Hay distintas situaciones clínicas que pueden asociarse a hematuria (v. Tabla II).

**b) Confirmar la hematuria.** Debe ser confirmado en al menos 3 determinaciones más, debiéndose diferenciar de la pigmenturia.

**c) Pruebas complementarias.** En el estudio inicial debe realizarse un hemograma, un sistemático de orina (o tira reactiva) con sedimento y un estudio de coagulación y determinarse la creatinina plasmática. Los estudios posteriores estarán orientados, según la sospecha inicial, a descartar: 1) litiasis renal, con la determinación de calciuria (valores normales <4 mg/kg/día), uricosuria (valores normales <800 mg/día en varones y <750 mg/día en mujeres), fosfaturia, citraturia y/u oxaluria; 2) infección urinaria, con urocultivos, y si éste es negativo en presencia de piuria, estudios específicos para descartar infección por *M. tuberculosis* y *C. Trachomatis*; 3) tumores, con un estudio citológico de la orina, siendo útil en el diagnóstico de tumores en el sistema colector, con una sensibilidad del 80%; 4) enfermedad glomerular, con un estudio inmunológico que incluya: niveles de complemento (C3, C4, CH50), anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (pANCA, cANCA y ANCA atípicos), anticuerpos antimembrana basal glomerular, anticuerpos antinucleares (ANA), crioglobulinas, factor reumatoide y ASLO; también es necesario realizar serologías de hepatitis B y C y VIH.

Como estudios de imagen, se debe realizar una radiografía simple de abdomen en el caso de sospecha de un cólico nefrítico (el 90% de los cálculos son cálculos, visibles radiológicamente). La Ecografía renal y vésico-prostática se recomienda como estudio inicial en pacien-

tes asintomáticos con hematuria aislada extraglomerular, es más sensible que la UIV (urografía intravenosa) en la valoración de pequeñas masas renales y de lesiones quísticas.

La UIV (urografía intravenosa), es una técnica más sensible que la ecografía en el diagnóstico de enfermedades raras como el riñón en esponja medular, la necrosis papilar y las malformaciones arteriovenosas. Estaría indicada en pacientes jóvenes con hematuria en estudio, donde es más frecuente la litiasis renal y el riñón en esponja medular.

Se recomienda la realización de cistoscopia en aquellos pacientes con riesgo de desarrollar un tumor vesical o prostático, principalmente varones mayores de 50 años ó con síntomas localizados a dicho nivel.

La biopsia renal se realiza en el caso de sospecha de enfermedad glomerular, sin embargo no se hace de forma rutinaria en pacientes asintomáticos con hematuria aislada, debido a que el pronóstico es habitualmente bueno y a la no existencia de un tratamiento específico. Se reserva la biopsia para los casos en los que se objeque deterioro de la función renal, aparición de proteinuria o hipertensión arterial.

Si a pesar de un estudio completo no se llega a un diagnóstico etiológico, es importante un seguimiento periódico con la realización de análisis de orina y citologías cada 6 meses; y ecografía, cistoscopia y/o UIV anuales (según los factores de riesgo del paciente), durante 3 años.

Tabla II. Situaciones clínicas más frecuentemente asociadas a hematuria.

Situación clínica	Posible origen de la hematuria
Piuria y/o síndrome cístico	Infección del tracto urinario
Síndrome prostático	Hipertrofia o cáncer de próstata
Infección del tracto respiratorio superior	Glomerulonefritis postinfecciosa o Nefropatía Ig A
Historia familiar de hematuria	Nefritis hereditaria
Dolor en flanco	Litiasis, infarto renal
Antecedentes de tuberculosis	Tuberculosis renal
Ingesta de anticoagulantes o anticonceptivos	Hematuria por anticoagulantes o AINES, necrosis papilar
Raza negra	Enfermedad falciforme
Hematuria cíclica	Endometriosis
Síndrome constitucional	Tumor, tuberculosis
Clínica de enfermedad sistémica (artralgias, fiebre...).	Vasculitis, LES

**B) Proteinuria.** En condiciones normales la excreción normal de proteínas en orina de 24 horas es inferior a 150 mg /día en el adulto y a 140 mg/m<sup>2</sup> superficie corporal en el niño. Esta pequeña cantidad de proteínas cuando aparece esta compuesta por diversas proteínas plasmáticas (albúmina, inmunoglobulinas, cadenas ligeras) en muy escasa cantidad y también por proteína de Tamm- Horsfall, proteína específica renal secretada por las células tubulares.

#### a) Clasificación cualitativa.

**1. Glomerular.** Secundaria a aumento de filtración a nivel del capilar glomerular de macromoléculas como la albúmina, por cambios estructurales o hemodinámicas en el glomérulo. Puede ser: 1) Transitoria o funcional: en situaciones fisiológicas como el ejercicio, la fiebre, el estrés emocional; suele ser inferior a 2g/día; 2) Ortostática o postural: en adolescentes tras la deambulación y desaparece con el decúbito ó 3) Persistente: es la patológica y refleja un trastorno renal o sistémico; siendo un marcador pronóstico, a mayor proteinuria peor pronóstico.

**2. Tubular.** Por disminución de la capacidad de reabsorción tubular de proteínas de bajo peso molecular ( $\beta_2$ microglobulina, cadenas ligeras) debido a una afectación renal tubulointersticial. Suele ser menor de 2 g/día.

**3. Por sobrecarga.** Cuando existe una sobreproducción de proteínas de bajo peso molecular, sobrepasándose la capacidad reabsortiva tubular, pudiendo añadirse un componente de daño tubular. Un ejemplo sería la excreción aumentada de cadenas ligeras en el mieloma.

#### b) Clasificación cuantitativa

**1. Microalbuminuria.** Es la eliminación de 30-300 mg/día. En los pacientes diabéticos insulinodependientes se un marcador de desarrollo de proteinuria, progresión a insuficiencia renal y riesgo cardiovascular. En los diabéticos no insulinodependientes, en los no diabéticos y en los hipertensos es un factor de riesgo cardiovascular.

**2. Proteinuria en rango no nefrótico.** 300mg-3,5g/día. Es poco específica.

**3. Proteinuria en rango nefrótico.** >3,5 g/día; aparece en las situaciones donde predomina un mecanismo de hiperfiltración glomerular como en la glomeruloesclerosis focal asociada a reflujo vesicoureteral, en los casos de reducción de masa renal, en la obesidad, en la fase de esclerosis de un proceso glomerular agudo, y en ocasiones, en la nefropatía diabética. De forma característica responden al tratamiento con IECA y a la pérdida de peso (fundamentalmente si existe un componente de obesidad), con descenso franco de la proteinuria.

#### c) Aproximación diagnóstica.

**1. Tiras reactivas.** Utilizado como screening. Detecta la albúmina pero no otras proteínas. Pueden existir falsos positivos en caso de hematuria, orina concentrada o muy alcalina, y en la utilización de contraste yodado; y falsos negativos si la orina es muy diluida, predominan las cadenas ligeras, globulinas o mucoproteínas o en el caso de la microalbuminuria.

**2. Método cuantitativo de precipitación.** En contraste con las tiras reactivas, detecta todas las proteínas, siendo útil en los casos en los que ésta última es negativa como el mieloma múltiple.

**3. Cuantificación de la proteinuria de 24 horas.** Debe realizarse en caso de proteinuria persistente, demostrado por los métodos anteriores. Es el método más fidedigno.

En el diagnóstico etiológico es importante la valoración de una serie de datos clínicos que nos pueden orientar a la presencia de una enfermedad crónica (HTA, diabetes, insuficiencia cardíaca, etc) o una enfermedad sistémica (vasculitis, colagenosis, infecciones, amiloidosis, neoplasias), así como los antecedentes familiares (en la poliquistosis renal, Sd Alport, etc) y el consumo de fármacos o tóxicos (AINES, IECA, heroína, metales pesados, sales de oro, etc).

El análisis cualitativo con técnicas de electroforesis, inmunoelectroforesis e inmunofijación nos permite distinguir el tipo de proteína eliminada. Las técnicas de imagen (ecografía renal o UIV) permiten identificar lesiones estructurales presentes en la pielonefritis crónica o poliquistosis renal. La biopsia renal se reserva a los casos de proteinuria superior a 1,5-2 g/día, con hematuria añadida, deterioro de la función renal o hipoalbuminemia inexplicable.

### III. SÍNDROME NEFRÍTICO

La aparición de un **síndrome nefrítico agudo** es característico de un proceso glomerular. Es un cuadro caracterizado por la presencia de **hematuria macroscópica, proteinuria, hipertensión arterial, edemas, oligoanuria e insuficiencia renal aguda**. Las etiologías más frecuentes son glomerulonefritis (la más típica la aguda postestreptocócica), enfermedades sistémicas con afectación renal (LES, vasculitis...), otras situaciones fisiológicas como el ejercicio, la fiebre, el estrés

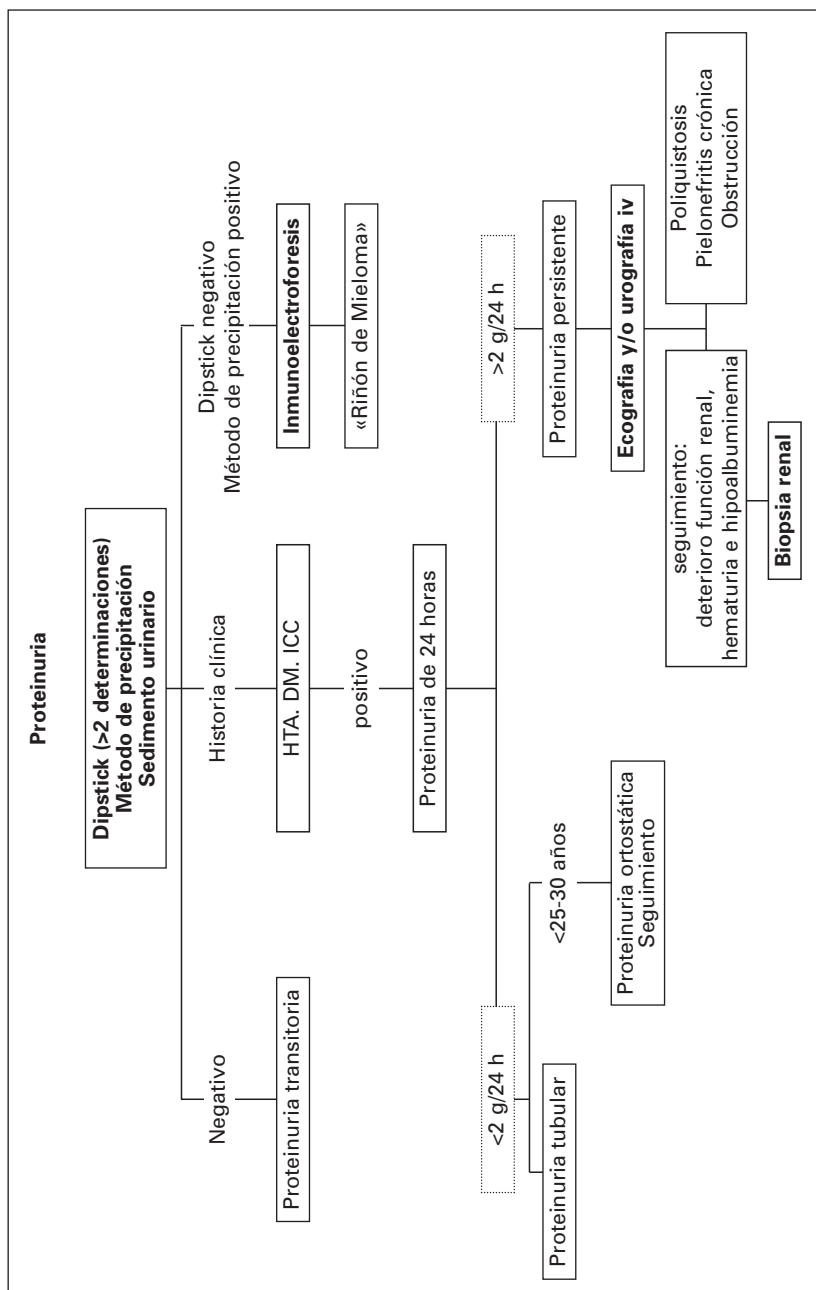


Figura 1. Evaluación del paciente con proteinuria...



## IV. SÍNDROME NEFRÓTICO

**A) Definición.** Se define como la pérdida de proteínas por la orina que lleva a la hipoalbuminemia, grados variables de edema, hiperlipemia y lipiduria. Se produce por el aumento de la permeabilidad del capilar glomerular que se traduce en una proteinuria mayor de 3,5 g/24 hs/1,73 m<sup>2</sup> en adultos o 40 mg/h/m<sup>2</sup> en niños (rango nefrótico). Sin embargo, las manifestaciones clínicas pueden estar ausentes con cifras superiores o, por el contrario, ser evidentes con cifras menores, por lo que es preferible denominar proteinuria nefrótica a aquella capaz de producir hipoalbuminemia.

**B) Consecuencias del síndrome nefrótico**

**1. Hipoproteinemia.** Albúmina menor a 3 g/dl. En general el grado de hipoalbuminemia se correlaciona con la magnitud de la proteinuria aunque también influyen la edad, el estado nutricional y el tipo de lesión renal. Pueden perderse otras proteínas con las siguientes conse-

Tabla III. Etiología del síndrome nefrótico.

**Síndrome nefrótico primario**

Nefropatía de cambios mínimos  
Glomeruloesclerosis segmentaria y focal  
Glomerulonefritis membranosa  
Glomerulonefritis membranoproliferativa ó mesangiocapilar  
Nefropatía IgA  
Otras lesiones glomerulares primarias

**Síndrome nefrótico secundario****I. ENFERMEDADES SISTÉMICAS**

- Lupus eritematoso sistémico
- Artritis reumatoide
- Púrpura de Schölein-Henoch
- Dermatomiositis
- Good-Pasture.
- Vasculitis sistémicas.

**II. ENFERMEDADES METABÓLICAS Y HEREDOFAMILIARES**

- Diabetes mellitus (1)
- Síndrome de Alport
- Enfermedad de células falciformes
- Amiloidosis
- Enfermedad de Fabry

**III. ENFERMEDADES INFECCIOSAS**

- Bacterianas (glomerulonefritis postestreptocócica, endocarditis infecciosa, sífilis, tuberculosis, pielonefritis crónica)
- Víricas: VHB, VHC, HIV, CMV, VEB, herpes zoster
- Otras: paludismo, toxoplasmosis, filariasis, tripanosomiasis

**IV. NEOPLASIAS (2)**

- Tumores sólidos (carcinomas y sarcomas)
- Linfomas y leucemias

**V. FÁRMACOS**

- Mercurio
- Sales de oro
- Penicilamina
- Captopril
- AINE
- Litio
- Rifampicina
- IFN $\alpha$
- Vacunas e inmunizaciones.

**VI. MISCELÁNEA**

- Preeclampsia
- Nefropatía crónica de rechazo
- Nefroangioesclerosis
- Nefropatía por reflujo
- Obesidad mórbida

(1) Es la causa más importante de proteinuria en rango nefrótico.

(2) Sobre todo se debe considerar esta posibilidad en pacientes ancianos.

cuencias: *a)* IgG: tendencia a infecciones; *b)* factores del complemento: déficit de opsonización bacteriana; *c)* proteínas del sistema hemostático: predisposición a trombosis de arterias y venas; *d)* proteínas de transporte (transferrina): anemia microcítica hipocrómica; *e)* eritropoyetina: anemia normocítica normocrómica

**2. Edemas.** En zonas declive y periorbitario, es blando y deja fovea. Si la hipoalbuminemia es grave pueden aparecer ascitis y derrame pleural.

**3. Hiperlipemia.** Debida al incremento de la síntesis de lípidos y apolipoproteínas y el descenso de aclaramiento de quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), de baja densidad (LDL) y de densidad intermedia (IDL). La anomalía lipídica más constante es la hipercolesterolemia. La hipertrigliceridemia es menos frecuente y sólo aparece con albuminemia menor a 1-2 g/dl. Existe lipiduria con cilindros grasos en orina.

**4. Trombosis.** Más frecuentes en pacientes con GN membranosa. Puede afectar el territorio arterial y venoso, siendo éste último el que más trombosis presenta, sobre todo en miembros inferiores, aunque en un 20% de los casos de GN membranosa se produce trombosis renal. La hipoalbuminemia menor a 2,5 g/dl, proteinuria mayor a 10 g/24 hs, antitrombina III menor al 75% del valor normal y la hipovolemia se asocian con un riesgo elevado de enfermedad tromboembólica.

**5. Fracaso Renal Agudo (FRA).** Muchos pacientes con SN por cambios mínimos tienen una discreta reducción del filtrado glomerular, relacionado probablemente con la fusión de los podocitos y el descenso de la ultrafiltración. Pero en otros casos puede aparecer un auténtico FRA sobre todo en pacientes de edad avanzada con reducción del volumen plasmático efectivo. Otras causas, además del uso excesivo de diuréticos, serían la administración de IECA, AINE que inhiben la vasodilatación dependiente de las prostaglandinas, la trombosis bilateral de la vena renal y la sepsis.

**6. Infecciones.** Fundamentalmente por gérmenes encapsulados. Se producen por déficit de IgG y disminución de la opsonización bacteriana.

### C) Diagnóstico

**1. Estudios serológicos:** ANA, anti-DNA (descartar nefropatía lúpica), complemento (CH50, C3, C4), serología de sífilis, VIH, VHB y VHC, crioglobulinas (crioglobulinemia mixta, frecuentemente secundaria al VHC), inmunolectroforesis en sangre y orina (amiloidosis, mieloma) y ASLO (glomerulonefritis post-estreptocócica)

**2. Biopsia renal.** Es la prueba diagnóstica por excelencia. Está indicada, en principio, en todos los SN del adulto excepto aquellos atribuibles a nefropatía diabética. En los niños, dado que las lesiones mínimas constituyen la causa más frecuente, se suele reservar para aquellos casos que continúan con proteinuria tras un ciclo de esteroides.

### D) Tratamiento

#### 1. Tratamiento general del SN

**a) Proteinuria.** La reducción de la proteinuria es el principal objetivo del tratamiento. Hay evidencias que sugieren que la proteinuria tiene toxicidad tubular directa produciendo infiltrado intersticial y fibrosis. Los IECA (enalapril, ramipril, o lisinopril) son fármacos muy eficaces para disminuir la proteinuria, aún en pacientes normotensos. Esta acción se potencia por la dieta baja en sal y por la acción de los diuréticos. Los ARA II (antagonistas de receptores de angiotensina II) tienen una acción antiproteinúrica similar. Cuando ambos se utilizan en combinación tienen un efecto sinérgico, siendo el resultado mayor que el obtenido en monoterapia con dosis crecientes.

Se recomienda una ingesta normoproteica (1 g/día), ya que dietas hiperproteicas no mejoran la hipoalbuminemia e inducen hiperfiltración glomerular y las hipoproteicas tienen un riesgo elevado de favorecer la malnutrición. También se recomiendan restricción de sal (2-4g/d) y agua, medidas posturales (decúbito supino o sedestación con piernas levantadas), medias elás-

tics de compresión en miembros inferiores y diuréticos de asa como furosemida (40-200 mg/24 hs) o dosis equivalentes de torasemida (10-50 mg/24 hs), asociando diuréticos distales (tiazidas, clortalidona) si la respuesta es insuficiente. Se debe vigilar el nivel del potasio sérico y la aparición de alcalosis metabólica y tener en cuenta que altas dosis de diuréticos pueden inducir depleción severa de volumen e hipotensión arterial. En casos de anasarca resistente, la administración de 100 ml de albúmina humana al 20% combinada con altas dosis de furosemida iv (40 a 100 mg) puede desencadenar una eficaz respuesta diurética.

**b) Hiperlipemia.** Ejercicio, reducción de peso y dieta pobre en colesterol. A pesar de esto, la mayoría de los pacientes necesitan tratamiento farmacológico con estatinas y/o fibratos; debiendo reducir la dosis a la mitad para evitar efectos secundarios graves (miopatía y rabdomiolisis)

**c) Trombosis.** La profilaxis con heparina de bajo peso molecular está indicada en pacientes que deben guardar reposo o están muy edematosos. Ante un episodio de trombosis se debe iniciar tratamiento con heparina seguida de anticoagulación oral al menos 6 meses (INR 2-4) y luego mantenerla hasta que la albúmina sérica sea superior a 2,5 g/dl.

**d) Infecciones.** Deben tratarse de forma precoz y agresiva. En pacientes de alto riesgo (niños y ancianos) puede indicarse la vacunación frente al neumococo. No obstante, durante el tratamiento con altas dosis de prednisona (20 mg/kg/día) o terapia citotóxica la vacuna puede no dar protección, recomendándose postponerla 14 días tras la finalización de dichos tratamientos.

## **2. Tratamiento específico del SN**

Dependerá de la etiología del mismo, establecida por los datos clínicos, analíticos y por la biopsia renal en muchos casos. Su efectividad depende en buena medida de la rapidez de su instauración, por lo que, en paralelo a las medidas generales antes enumeradas, se deben poner en marcha todas las medidas diagnósticas necesarias.

## **BIBLIOGRAFIA**

- Rose BD, Post TW, Clinical Physiology of Acid-Base Electrolyte Disorders, 5ª ed, Mc Graw-Hill, New Cork, 2001, pp. 720-723.
- Brenner BM, editor. Brenner y Rector: El Riñón, tratado de Nefrología. 7ª ed. Elsevier, 2004.
- Davison A. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. 3ª ed, Oxford University Press, 2005.
- Hernando L, Arias M, Caramelo C, Egido J, Lamas S, editores. Nefrología Clínica. 2ª ed, Editorial Panamericana, 2003.

## Fracaso renal agudo

**Elena Gutiérrez Solís y Ana Hernández Vicente.** *Nefrología*  
**Virginia Gracia Lorenzo.** *Medicina Interna*

### I. CONCEPTO

Se define como un rápido deterioro de la función renal que produce elevación de urea y creatinina en el transcurso de días o semanas. El volumen de diuresis está disminuido en el 60% de los casos (insuficiencia renal oligúrica u oligoanúrica), manteniéndose conservada en el resto (insuficiencia renal aguda no oligúrica). Es potencialmente reversible. Produce trastornos hidroelectrolíticos graves: hiperpotasemia, acidosis, hipercalcemia, hiponatremia, hiperfosfatemia, hipermagnesemia. El aclaramiento de creatinina (Ccr) se calcula en base a los valores de creatinina (Cr) con las siguientes fórmulas:

$$\text{Ccr (ml/min)} = \frac{\text{Cr (orina) (mg/dl)} \times \text{volumen urinario 24 h (ml)}}{\text{Cr (orina) (mg/dl)} \times 1.440 \text{ (min)}}$$

$$\text{Índice de Cockcroft y Gault: Ccr (ml/min)} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{Peso (Kg)}}{\text{Cr (plasma) (mg/dl)} \times 72} \times 0,85 \text{ en mujeres.}$$

### II. ETIOLOGÍA

La insuficiencia renal aguda o fracaso renal agudo (FRA) puede obedecer a situaciones que condicionan una reducción en la perfusión renal (insuficiencia renal prerrenal o funcional), a patologías que afectan a los vasos renales, al glomérulo, al túbulo o al intersticio que sustentan el parénquima renal (fracaso intrarrenal o parenquimatoso), o a dificultades en la normal eliminación de la orina producida (fracaso postrenal).

**A) Insuficiencia renal aguda prerrenal.** Es la causa más frecuente de FRA (70-80%). Si se trata de forma adecuada, es reversible. Si la causa del fracaso prerrenal no se resuelve, puede producirse una necrosis tubular, transformándose el fracaso renal en parenquimatoso. Se debe

al descenso de la perfusión renal, por lo que en la exploración física hay que tener en cuenta la tensión arterial, frecuencia cardíaca, presión venosa yugular, función cardíaca y estado de hidratación. Hay dos tipos de fármacos que pueden producir insuficiencia renal aguda de base hemodinámica: los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), que producen vasoconstricción renal, y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs).

Tabla I. Insuficiencia renal aguda prerrenal.

---

**Disminución absoluta del volumen de sangre efectivo.**

- Hemorragia.
- Pérdidas cutáneas: quemaduras, sudor.
- Pérdidas gastrointestinales: diarrea, vómitos.
- Pérdidas renales: diuréticos.
- Tercer espacio: peritonitis, quemaduras.

**Disminución relativa del volumen de sangre efectivo.**

- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Cirrosis hepática. Síndrome hepatorenal.
- Síndrome nefrótico.
- Hipotensión de cualquier etiología.
- Fracaso hemodinámico intraglomerular: AINEs, IECAs, hipercalcemia, aminas vasoconstrictoras.

**Oclusión arterial:**

- Tromboembolismo bilateral. Tromboembolismo de un riñón único. Aneurisma de la arteria renal o aorta.
- 

**B) Insuficiencia renal aguda parenquimatosa.** La más frecuente es la necrosis tubular aguda (NTA); siendo la más frecuente la secundaria a isquemia renal mantenida. Los agentes nefrotóxicos, sobre todo los aminoglucósidos y los contrastes iodados, son también causa de NTA. Factores que favorecen el daño renal son la edad avanzada, la deshidratación y la enfermedad renal subyacente. La insuficiencia renal por contrastes iodados suele ser oligúrica y con recuperación total de la función en 1 ó 2 semanas.

Tabla II. Insuficiencia renal aguda parenquimatosa

---

**Alteraciones vasculares:**

- Vasculitis, hipertensión arterial maligna. Sustancias vasoconstrictoras. Eclampsia.
- Hipercalcemia. Microangiopatía trombótica. Sustancias vasoconstrictoras. Estados de hiperviscosidad. Antiinflamatorios no esteroideos.

**Alteraciones glomerulares:**

- Glomerulonefritis agudas.

**Alteraciones tubulares:**

- Necrosis tubular isquémica: hipotensión profunda, riñón transplantado, fármacos vasoconstrictores.
- Necrosis tubular tóxica:
  - Nefrotóxicos: antibióticos (aminoglucósidos, anfotericina B), metales (mercurio, bismuto, arsénico, plata, cadmio, hierro, antimonio), disolventes (tetracloruro de carbono, glicol, tetracloruro de etileno), contrastes radiológicos yodados.
  - Pigmentos intratubulares: hemoglobinuria, mioglobinuria, bilirrubinuria.
  - Proteínas intratubulares: mieloma múltiple.
  - Cristales intratubulares: ácido úrico, oxalatos.

**Alteraciones tubulointersticiales:**

- Por fármacos, infecciones o por radiación.
-

**C) Insuficiencia renal aguda postrenal.** Es causa del 10% de los casos y se debe tener en cuenta en cualquier paciente con deterioro de la función renal. Hay que descartar siempre la presencia de globo vesical. La causa más frecuente de estenosis unilateral es la litiasis. La causa más frecuente de obstrucción bilateral es la hiperplasia prostática.

Tabla III. **Insuficiencia renal postrenal.**

**Intraluminal:**

- Litiasis úrica, cálcica, infecciosa. Coágulos. Necrosis papilar. Tumores: Hipernefroma, urotelioma.

**Intraparietal:**

- Malacoplaquia, estenosis congénita, postinfecciosa, postraumática. Tumores. Anomalías congénitas.

**Compresión extrínseca.**

- Malformaciones congénitas (uréter retrocavo, riñón en herradura, bridas). Hiperplasia prostática. Adenocarcinoma prostático. Fibrosis retroperitoneal. Tumores: próstata, pelvis congelada. Ligadura yatrógena de uréter.

**Disfunción neurógena:**

- Vejiga neurógena. Disfunción de la unión pieloureteral. Reflujo vesicoureteral.

**Obstrucción venosa:**

- Trombosis venosa renal. Neoplasia.

Tabla IV. **FRA por nefritis intersticial immunoalérgica o infecciosa.**

**Inducido por fármacos:**

- Antibióticos: Betalactámicos, Sulfamida, Rifampicina, etc.
- AINEs.
- Diuréticos: Furosemida, Tiazidas, Clortalidona, Triamterene, etc.
- Otros: Alopurinol, Azatioprina, Cimetidina, Captopril, etc.

**Asociado a infecciones:**

- *Salmonella*, *Leptospira*, *Legionella*, *S. pneumoniae*, *Yersinia*, *Toxoplasma*, etc

**Procesos infiltrativos:**

- Sarcoidosis, linfoma, etc.

**Procesos inmunológicos:**

- Rechazo agudo trasplante renal.

### III. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Tras establecer el diagnóstico de insuficiencia renal, es de gran importancia valorar si se trata de un FRA o es la forma de presentación de una insuficiencia renal crónica (IRC). La buena tolerancia clínica al síndrome urémico, una historia familiar de nefropatía, la presencia de poliuria, polidipsia, nicturia, anemia, calambres, sensación de “piernas inquietas” y prurito sugieren IRC. No obstante, únicamente el conocimiento de una función renal previamente normal permite establecer con total seguridad el diagnóstico de insuficiencia renal aguda. La IRA a nivel hospitalario suele obedecer a un origen multifactorial, a diferencia de la extrahospitalaria que suele corresponderse con una única causa.

Tabla V. Fisiopatología, fármacos implicados y datos clínicos de los distintos tipos de fracaso renal.

Fisiopatología	Fármacos y tóxicos	Datos clínicos
<b>FRACASO RENAL AGUDO</b>		
•Fracaso prerrenal por hipoperfusión renal	–Diuréticos, AINE, IECA, CsA, Contrastes, FK-506	–EFNa< 1%, OsmU>500, Sedimento urinario anodino
•Daño renal		
– Toxicidad tubular	– Aminoglucósidos, contrastes, metoxiflurano, tetraciclinas, anfotericina B, tacrolimus, carbamacepina, mitramicina, quinolonas, foscarnet, pentamidina, ciclofosfamida, gammaglobulina.	– EFNa> 2%, OsmU< 350. Cilindros granulares y células tubulares en el sedimento urinario.
– Rabdomiolisis	– Lovastatina, etanol, codeína, barbitúricos, diacepam.	– CPK elevada, sedimento sugestivo de NTA.
– Hemólisis grave	– Quinina, quinidina, sulfamidas, hidralacina, triamterene, nitrofurantoína.	
– Nefritis Intersticial inmunoalérgica	– Penicilinas, rifampicina, sulfamidas, tiazidas, cimetidina, fenitoína, alopurinol, AINES, cefalosporinas, ara-C, interferón, furosemida, ciprofloxacino.	– Fiebre, rash cutáneo, piuria, eosinofilia, cilindros leucocitarios, eosinofilia, síndrome nefrótico por AINES.
– Síndrome hemolítico urémico	– CsA, mitomicina C, cocaína, FK-506, estrógenos conjugados quinina, 5-FU.	– Fiebre, anemia hemolítica microangiopática, trombopenia.
– Proceso glomerular	– Sales de oro, penicilamina, captopril, AINE, mercurio.	– Edema, proteinuria relevante, hematuria, cilindros hemáticos en algunos casos.
•Post-renal		
– Obstrucción intratubular por precipitación del fármaco.	– Aciclovir, indinavir, metrotexate, sulfamidas.	– Sedimento urinario anodino similar a NTA. Cristales.
– Obstrucción ureteral por fibrosis retroperitoneal	– Metilsergida, hidralazina, metildopa, atenolol, pindolol, ergotamina, dihidroergotamina.	– Sedimento urinario anodino, hidronefrosis ecográfica.
<b>FRACASO RENAL CRÓNICO</b>		
– Fibrosis crónica intersticial con o sin necrosis papilar	– AINE, acetaminofeno, aspirina, CsA, litio, FK-506.	– Historia de uso de medicación.

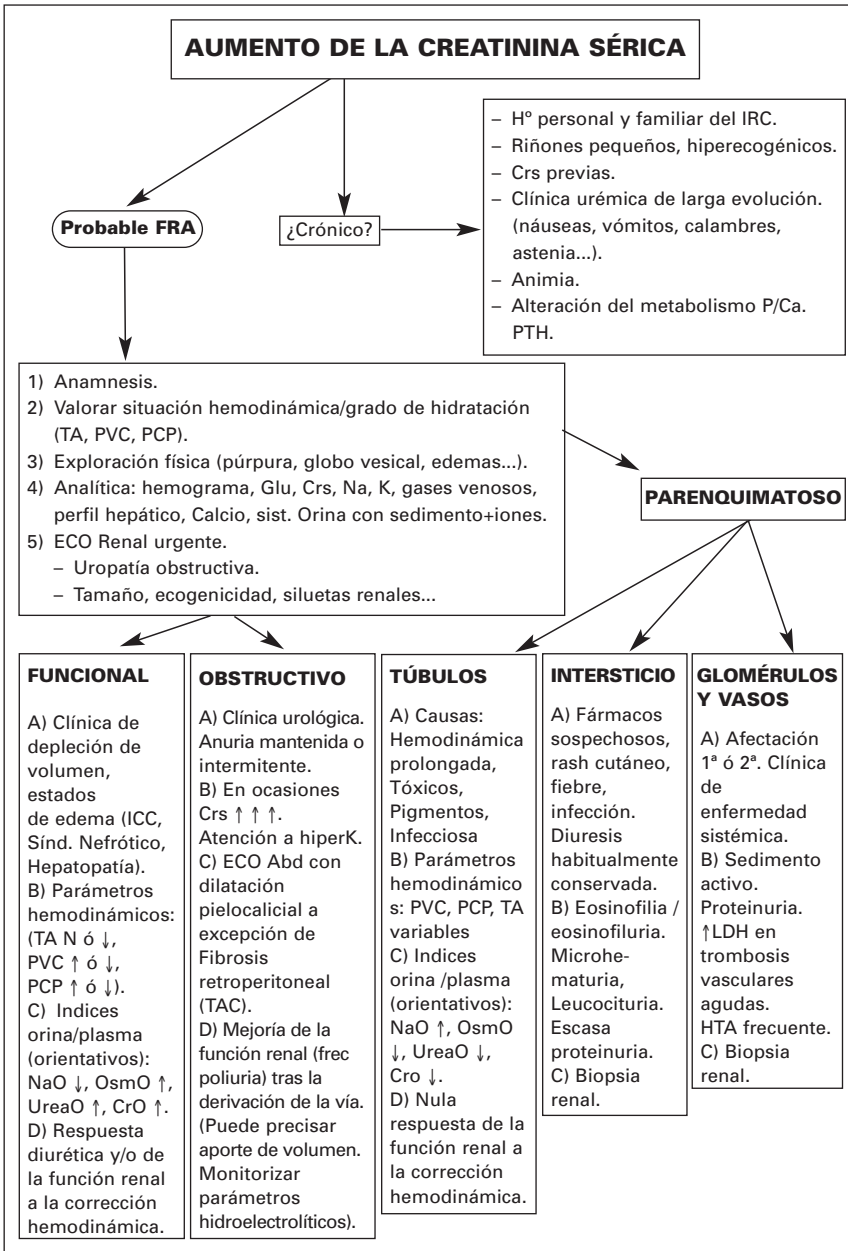


Figura 1. Aproximación diagnóstica.



**A) Anamnesis.** Se debe intentar conocer la ingesta de líquidos y el ritmo de diuresis en los días previos. Hay que investigar antecedentes de diarrea, vómitos profusos, hemorragias, situaciones de 3<sup>er</sup> espacio (pancreatitis, ileo intestinal...), períodos de hipotensión (cirugía, shock) y datos que sugieran disminución del volumen circulante eficaz (edemas, anasarca, síntomas de insuficiencia cardíaca) que orientarán hacia un FRA funcional. En estos pacientes suele predominar la clínica del proceso inicial desencadenante (pancreatitis, traumatismo, hemorragia, insuficiencia cardíaca, sepsis). Los pacientes en coma, los sometidos a sedación y los enfermos de edad avanzada tienen mayor riesgo de desarrollar FRA.

La existencia de patología urológica previa (litiasis, enfermedad retroperitoneal, neoplasias), el uso de medicamentos que producen cristaluria o un síndrome prostático nos debe hacer pensar en un FRA obstructivo. Las molestias en región suprapúbica nos pueden orientar hacia una causa obstructiva así como el dolor en flanco, aunque este último también se puede apreciar en procesos parenquimatosos. Se debe interrogar sobre los fármacos (diuréticos, hipotensores, AINE y antibióticos). Hay que investigar los antecedentes de exposición a contrastes intravenosos y la realización de pruebas con invasión endovascular en los meses previos (arteriografía, coronariografía) que podrían justificar el desarrollo de una necrosis tubular aguda (NTA) posterior (hasta 2-3 semanas) u orientar hacia un embolismo de colesterol (sobre todos en varones, antecedente de inicio de anticoagulación, aterosclerosis sistémica) el intervalo entre el proceso desencadenante y el desarrollo de la enfermedad puede ser muy variable, oscilando entre las 48 horas hasta los 6 meses. Esta entidad puede aparecer tras traumatismos, cirugía vascular o de forma espontánea. En ocasiones es preciso realizar un diagnóstico diferencial con la nefritis intersticial inmunoalérgica.

Los pacientes politraumatizados o sometidos a anestesia o cirugía pueden desarrollar un FRA por varias vías, sobre todo si hay rhabdomiólisis asociada. Los síndromes febriles agudos, las infecciones recientes a través de una deplección de volumen y las sepsis con inestabilidad hemodinámica, una nefropatía tubulointersticial o una glomerulonefritis pueden desembocar en un fracaso renal agudo.

Siempre se deben investigar signos y síntomas que nos pongan en la pista de una enfermedad sistémica (lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, vasculitis, panarteritis nodosa...). En especial hay que valorar la aparición de lesiones cutáneas purpúricas, artralgias, manifestaciones de vías aéreas superiores como sinusitis o hemoptisis o complicaciones pulmonares que nos pueden sugerir un síndrome reno-pulmonar (granulomatosis de Wegener, Síndrome de Goodpasture, enfermedad de Churg-Strauss...). En los ancianos es muy frecuente la vasculitis paucisintomática como causa de FRA.

Se debe realizar también una anamnesis dirigida hacia el consumo de drogas así como investigar la seropositividad para VHC, VHB, VIH. En estos enfermos se debe considerar el desarrollo de procesos glomerulares explosivos, fracaso renal por antirretrovirales y el desarrollo de nefropatía VIH, HTA maligna e incluso amiloidosis secundaria. La presencia de dolores óseos en un paciente anciano debe hacer sospechar la posibilidad de un mieloma múltiple.

La secuencia de instauración de la oligoanuria puede ser de gran importancia; una anuria brusca obliga a pensar en causa vascular (embolia o trombosis de la arteria renal bilateral/ unilateral en monorrenos), uropatía obstructiva y en más raras ocasiones necrosis cortical o GN necrotizante. Según el volumen de diuresis se habla de FRA oligúrico cuando el volumen urinario es inferior a 400 ml al día, y no oligúrico cuando supera dicho volumen. La diuresis fluctuante es típica de la uropatía obstructiva aunque ésta no puede excluirse en presencia de una diuresis mantenida o de poliuria frecuente en las uropatías crónicas o incompletas. La NTA por tóxicos, especialmente los aminoglucósidos y muchos casos de nefritis intersticial inmunoalérgica (NIIA) suelen cursar con diuresis conservada.

**B) Exploración física.** De forma sistemática se debe valorar la situación hemodinámica, signos de deplección de volumen, insuficiencia cardíaca, cardiopatía embolígena, soplos abdominales, estigmas de hepatopatía crónica y diuresis. La existencia de edemas sin signos de

insuficiencia cardíaca o enfermedad hepática sugieren un síndrome nefrótico. La hipertensión arterial sugiere origen glomerular o vascular, debiéndose descartar la presencia de HTA maligna. En el examen cutáneo se buscarán lesiones de vasculitis, púrpura, rash cutáneo, livedo reticularis, infartos distales. El fondo de ojo puede revelar lesiones de retinopatía hipertensiva o diabética, cristales de colesterol, signos de endocarditis o alteraciones propias de la HTA maligna (hemorragias, exudados o edema de papila). La presencia de globo vesical y/o hipertrofia prostática hace sospechar uropatía obstructiva; el sondaje urinario puede ser de gran rentabilidad diagnóstica. Siempre se debe comprobar la permeabilidad de la sonda urinaria. Se deben explorar también todas las heridas y focos potencialmente sépticos. El peso diario es de gran importancia para el seguimiento y manejo de todo paciente con FRA independientemente de la etiología.

### C) Pruebas complementarias.

**1. Análisis de orina.** Se debe realizar a todo paciente con FRA. Es muy importante para distinguir la patología funcional de la estructural (v. Tabla VI).

**a) Osmolaridad y sodio urinarios.** En el FRA prerrenal la indemnidad del parénquima renal pone en marcha mecanismos de autorregulación que implican un ahorro tubular de sodio y agua, apareciendo una orina concentrada (osmolaridad urinaria  $>400$  mOsm/kg) y concentración de creatinina elevada con eliminación de sodio baja ( $\text{Na}(\text{o}) < 20\text{mEq/L}$ ). En el FRA parenquimatoso, la afectación tubular impide el ahorro de sodio y agua, existiendo  $\text{OsmU} < 350$  mOsm/kg, con  $\text{Na}^+(\text{o}) > 40$  mEq/L. La excreción fraccional de sodio (EFNa) mide con más exactitud la reabsorción tubular de sodio. Su fórmula es la siguiente:  $\text{EFNa} = [\text{Na}(\text{o}) \times \text{Cr}(\text{p}) / \text{Na}(\text{p}) \times \text{Cr}(\text{o})] \times 100$ . Una EFNa  $< 1\%$  indica fracaso prerrenal y una EFNa  $> 3\%$  sugiere FRA parenquimatoso. Algunos casos de FRA parenquimatoso, como los debidos a GN aguda, NIIA, rhabdomiólisis, uropatía obstructiva y toxicidad por contraste radiológicos, pueden cursar en sus fases iniciales con valores de EFNa  $< 1\%$  o del  $3\%$ , aunque con cifras de osmolaridad urinaria que no superan los  $400$  mOsm/kg. Al contrario, el tratamiento con diuréticos en el FRA funcional puede llevar a un EFNa  $> 3\%$ .

**b) Sistemático de orina y sedimento.** Una densidad urinaria elevada ( $>1.015$ ) indica habitualmente un proceso prerrenal mientras que si la densidad es baja ( $<1.010$ ) nos suele orientar hacia un fracaso renal establecido. En el FRA funcional, el sedimento es habitualmente anodino (ocasionales cilindros hialinos y células epiteliales) y los valores de proteinuria suelen ser normales o bajos (menores a un gramo si se cuantifican o  $1+$  ó  $2+$  en las tiras reactivas). En la NTA la proteinuria es escasa ( $1+$  ó menor de un gramo) y suele corresponder a proteínas tubulares, el sedimento es habitualmente poco representativo con células epiteliales descamadas, cilindros granulosos pigmentados y cilindros hialinos (proteínas de Tamm-Horsfall precipitadas). En el FRA glomerular se detecta proteinuria más alta ( $3+$  ó  $6+$ , o mayor de un gramo al día), con hematuria microscópica o macroscópica, hematíes dismórficos y cilindros hemáticos que son altamente representativos de proceso glomerular agudo. La hematuria de origen urológico se suele acompañar de manifestaciones clínicas y es frecuente observar la presencia de coágulos. La presencia de sondaje urinario puede artefactar los hallazgos del sedimento. La microhematuria puede aparecer en procesos urológicos, nefritis intersticial, GN y obstrucción bilateral de venas y arterias renales. En la NIIA se puede observar leucocituria con cilindros leucocitarios, eosinofilia y proteinuria en rango variable. La eosinofilia también se puede encontrar en el ateroembolismo de colesterol y en algunos casos de LES. La presencia de cristales de fosfato, ácido úrico u oxalato cálcico junto con hematuria puede indicar obstrucción por litiasis o nefropatía aguda por uratos o síndrome de lisis tumoral. La ausencia de proteinuria en las tiras reactivas con una cuantificación elevada de la misma en la determinación de 24 horas, es muy sugestivo de mieloma múltiple o nefropatía por cadenas ligeras (discordancia entre la determinación cualitativa y cuantitativa; las tiras reactivas sólo detectan albúmina). Al mismo tiempo la positividad en tira reactiva para hemoglobina con ausencia de hematuria en el sedimento hace pensar en mioglobinuria y hemoglobinuria.

Tabla VI. Diagnóstico diferencial del tipo de FRA según parámetros bioquímicos.

Parámetro	Prerrenal	NTA	GN aguda	Nefritis Intersticial	Uropatía obstructiva
Densidad	>1.020	<1.010	<1.020	<1.020	<1.020
Osmolaridad (mOsm/Kg)	>400	<350	<400	<400	<400
Na en orina (mEq/l)	<20	>40	<20	<20	>40
EFNa	<1%	>3%	<1%	<3%	<3%
Cr(o)/Cr(p)	>40	<20	—	—	—
Urea(o)/U(p)	>10	<10	Variable	<10	10
Proteinuria	Variable	Variable	≥ 2-3	1-2	Variable
Sedimento	Anodino Cilindros hialinos	Cilindros granulosos pigmentados, hialinos y células epiteliales	Cilindros hemáticos Hematíes dismórficos	eosinofilia cilindros leucocitarios Células epiteliales	Cristales, Hematíes y Leucocitos aislados

NTA: necrosis tubular aguda; GN: glomerulonefritis; EFNa: excreción fraccional de sodio; Cr(o): creatinina en orina; Cr(p): creatinina en plasma.

**2. Otros datos de laboratorio.** Además de objetivarse elevación de creatinina y urea plasmáticas o descenso del aclaramiento de creatinina, es necesario realizar un estudio bioquímico completo con hemograma, perfil hepático, calcio y fósforo, gasometría venosa, estudio de coagulación y estudio iónico convencional. El resto del estudio se puede completar con pruebas más específicas como proteinograma y estudio inmunoelectroforético en sangre y orina, serologías virales, PTH y estudio inmunológico completo. La hipocomplementemia sugiere la posibilidad de daño renal por inmunocomplejos (GN postinfecciosas y membrano-proliferativas, endocarditis subaguda, crioglobulinemia y LES). Los anticuerpos antinucleares pueden estar presentes en determinadas vasculitis (granulomatosis de Wegener, panarteritis nodosa). Los anticuerpos antimembrana basal glomerular tienen una alta especificidad para la enfermedad de Goodpasture. La existencia de hemólisis (esquistocitos en sangre periférica, LDH elevada, hiperbilirrubinemia y plaquetopenia) plantean la posibilidad de síndrome hemolítico-urémico o púrpura trombótica-trombocitopénica.

**3. Estudios de imagen.** La ecografía renal permite valorar el tamaño renal (riñones pequeños, <10cm sugieren una IRC, salvo en casos de diabetes, mieloma, poliquistosis; riñones grandes y FRA sugieren trombosis de venas renales) y el grado de diferenciación córtico-medular. La hidronefrosis sugiere obstrucción. Hay que tener en cuenta la fibrosis retroperitoneal en la que puede haber obstrucción sin dilatación de la vía, es necesario realizar un TAC abdominal para su diagnóstico. La ecografía-doppler permite valorar la patología vascular renal, siendo útil para la valoración de trombosis de arteria y vena renales, embolia de arterias renales e hipertensión vascularrenal. Puede ser de gran utilidad en la valoración inicial de un fracaso renal en un paciente con trasplante renal. La radiografía simple de abdomen permite valorar las siluetas renales así como anomalías del contorno que sugieran masas renales. Permite detectar imágenes calcícas (sugierentes de litiasis, nefrocalcinosis, tuberculosis renal y adenopatías calcificadas) y la existencia de calcificaciones vasculares. En ocasiones puede ser útil para valorar el tamaño vesical (globo vesical). La gammagrafía y la arteriografía renal se deben realizar ante la sospecha de trombosis o embolia de arterias renales.

**4. Biopsia renal.** Está indicada en los casos de: 1) sospecha de GN rápidamente progresiva con proliferación extracapilar, 2) ausencia de diagnóstico etiológico que justifique el FRA, 3) NTA en la que no se recupera la función renal después de 3 semanas de evolución, 4) existencia de manifestaciones extrarrenales sugerentes de afectación renal en el seno de una enfermedad sistémica, 5) dudas sobre si estamos ante un FRA o una IRC, 6) sospecha de NIIA que no mejora tras la retirada del fármaco o bien ante la necesidad de continuar con el fármaco potencialmente responsable. Resulta especialmente importante la realización precoz de la biopsia en los pacientes portadores de un trasplante renal y cuando hay sospecha de un proceso glomerular agresivo o de una vasculitis, ya que la rápida instauración del tratamiento es fundamental para la evolución y supervivencia renal y del paciente. La biopsia no es sólo útil para establecer la etiología de la enfermedad renal, sino también para determinar el pronóstico y la posibilidad de tratamiento. La negativa del paciente, los trastornos severos de la coagulación y el riñón único (excepto el trasplante) son en principio contraindicaciones absolutas para la realización de una biopsia renal. La incidencia de complicaciones serias (fístula arteriovenosa intrarrenal, hematoma, infección y pérdida del riñón) es menor de un 1%. El día de su realización se debe guardar reposo absoluto en cama durante 24 horas, vigilando la diuresis y la aparición de hematuria macroscópica.

#### IV. TRATAMIENTO

La valoración inicial de paciente se debe centrar en: 1) situación hemodinámica y volumen de diuresis, sobre todo la oliguria con datos de sobrecarga de volumen e ICC, 2) hiperpotasemia tóxica y potencialmente letal ( $K > 6,5 \text{ mEq/l}$ ) y 3) el equilibrio ácido-base.

##### A) Tratamiento específico de causas potencialmente reversibles.

**1. FRA prerrenal.** Es rápidamente reversible cuando se restaura la perfusión renal.

**a) Deplección de volumen.** Rehidratación adecuada con fluidos iv. Es fundamental reevaluar periódicamente con la respuesta diurética. La monitorización con PVC puede ser imprescindible en pacientes de difícil valoración o con riesgo de sobrecarga de volumen (ancianos, cardiopatas...). Inicialmente, lo mejor es el suero salino fisiológico o sangre en el caso de sangrado.

**b) Insuficiencia Cardíaca** (ver capítulo 19).

**c) Estados edematosos.** Los más frecuentes son la cirrosis hepática y el síndrome nefrótico. El tratamiento se basa en diuréticos y restricción de líquidos (500 cc/día) y sal, siendo en ocasiones necesaria la ultrafiltración para realizar balance negativo. La administración de albúmina es habitualmente ineficaz.

**2. FRA obstructivo.** El tratamiento de elección es la desobstrucción precoz con medios invasivos, a la espera de la posible cirugía. La hemodiálisis se reserva para los casos con compromiso vital inmediato. En casos de patología prostática, hay que colocar una sonda de Foley para disminuir la presión intravesical, realizando drenajes intermitentes para evitar la hematuria ex vacuo. Las obstrucciones ureterales con hidronefrosis se pueden resolver transitoriamente mediante cateterización endoluminal con catéter "doble J" a través de uretrocistoscopia o en ocasiones mediante nefrostomía percutánea, insertando un catéter en la pelvis del riñón funcionante, de mejor aspecto ecográfico, o de ambos en los casos de obstrucción bilateral. Es vital seguir estrechamente la resolución del FRA una vez desaparecida la obstrucción, que suele cursar con poliuria, vigilando la situación hemodinámica y la aparición de trastornos hidroelectrolíticos graves (hipopotasemia sobre todo).

**3. FRA parenquimatoso.** No existe un tratamiento que modifique el curso de la NTA; se puede intentar convertir de oligúrica en poliúrica con bolos de diuréticos al inicio del cuadro para facilitar su manejo, pero esto no cambia el pronóstico. La dopamina aislada a dosis vasodilatadoras no ha demostrado efectos beneficiosos en la evolución de la NTA; sí resulta eficaz

para mantener la TA en los casos de FRA asociado a sepsis. En los casos de vasculitis y glomerulonefritis extracapilares con rápida progresión hacia la insuficiencia renal, es electivo el uso de bolos de esteroides iv y ciclofosfamida.

**B) Tratamiento del FRA establecido.** En la práctica, el caso más frecuente es la necrosis tubular establecida (NTA). Hay que tratar las posibles complicaciones hasta que reaparezca una función renal adecuada y/o se determine un grado estable de cronicidad.

**1. Fármacos.** Es imprescindible ajustar todos los fármacos al grado de función renal y eliminar todos los fármacos nefrotóxicos.

**2. Líquidos.** La mejor y a veces la única forma de conocer los balances estriba en el peso diario del paciente. En la anuria hay que reducir inmediatamente al máximo los aportes diarios globales (<750 cc), para evitar la sobrecarga de volumen, que suelen precisar ultrafiltración. Si se dispone de PVC, hay que ajustar los aportes para mantener ésta entre +4 y +8 cm de H<sub>2</sub>O. En el FRA poliúrico suele ser preciso aportar fluidos iv y electrolitos para mantener una hidratación adecuada.

**3. Potasio.** Hay que monitorizar regularmente sus niveles ya que existirá tendencia a hiperpotasemia en función de la magnitud del FRA y los aportes diarios. La instauración de una dieta pobre en potasio, las resinas de intercambio iónico y en último término la diálisis resultan eficaces en esta situación. En el caso de hipopotasemia, habitual en el contexto de FRA poliúrico, son precisos aportes orales o iv. (ver capítulo 59).

**4. Sodio.** Hay que restringir el aporte de sal a 2-2,5 g/día. La hiponatremia se trata inicialmente con restricción hídrica (500 ml de líquidos orales al día). En el caso de poliuria deben reponerse las pérdidas urinarias de sodio.

**5. Calcio.** Es vital conocer el calcio sérico (ajustado con la albúmina) para el correcto manejo del FRA. En ocasiones, una hipercalcemia severa está en el origen del FRA. Mucho más frecuentemente, suele existir hipocalcemia importante en pacientes con insuficiencia renal marcada de la que se desconoce su cronicidad. En las hipocalcemias severas se utiliza gluconato cálcico iv, en especial si se va a aportar bicarbonato (deben administrarse por distinta vía). En casos más leves es suficiente el carbonato cálcico oral (p. ej., 3 g/8 h) añadiéndose a veces vitamina D oral (Rocaltrol®, 0,25-0,50 mcg/día) (ver cap. 58).

**6. Trastornos ácido-base.** La incapacidad renal para excretar ácidos y la situación de hipercatabolismo en el FRA favorecen la aparición de acidosis metabólica. Se suele corregir con bicarbonato sódico cuando existen valores plasmáticos inferiores a 16-18 mEq/L, aportándolo en forma de comprimidos (1-4 g de bicarbonato sódico vo.) o más habitualmente en el FRA, bicarbonato 1/6 ó 1 molar según el ajuste de líquidos que sea preciso. Es preciso la corrección de la hipocalcemia antes de corregir la acidosis ya que se puede desencadenar una crisis de tetania al disminuir el calcio iónico. A veces es necesario realizar diálisis (ver capítulo 57), sobre todo si existe acidosis láctica.

**7. Nutrición.** En el FRA la degradación proteica está muy aumentada; este hecho se relaciona con el aumento en la mortalidad y la incidencia de infecciones. Por esto, es importante conseguir un estado nutricional aceptable, promoviendo la síntesis proteica y aumentando la ingesta calórica. Este aspecto mejora sensiblemente con la diálisis precoz, siempre que esté indicada.

**8. Anemia.** Aparece en el FRA de larga evolución. Suele ser normocítica-normocrómica. Sólo requiere transfusión si el hematocrito es inferior a 25% o el paciente está muy sintomático. En casos de FRA prolongado, se puede pautar eritropoyetina (dosis inicial: 50 UI/kg 3 veces por semana con ajuste posterior para mantener una hemoglobina entre 10-12 g/dl, generalmente 25-50 UI/kg 2 veces por semana).

**9. Hiperfosfatemia.** Hay que tratarla cuando las cifras de fósforo sérico suben por encima de 6 mg/dl, y siempre cuando el producto Ca x P sea >60. Los quelantes del fósforo más

utilizados son el carbonato cálcico, cuando se asocia hipocalcemia, hidróxido de aluminio o Sevelamer (ver capítulo 57).

**10. Hiperuricemia.** Suele aparecer en el FRA asociado a lisis tumoral o rabdomiolisis. Se trata con alopurinol 300 mg/d si los niveles de úrico superan los 15 mg/dl o existe clínica gotosa. En ocasiones puede ser el origen del FRA por depósito intratubular.

**11. Infecciones.** Son la causa más frecuente de mortalidad en el FRA. Requieren un diagnóstico y tratamiento precoces. Su incidencia está relacionada con la uremia y la desnutrición.

**12. Hemorragia digestiva.** Su incidencia está aumentada en el FRA. Si coexiste con otros factores de riesgo, debe instaurarse profilaxis con omeprazol o antiH2.

**13. Diálisis.** Se indica en: 1) sobrecarga de volumen con ICC y/o HTA de difícil control; 2) trastornos hidroelectrolíticos o ácido-base persistentes; 3) síntomas urémicos (encefalopatía, pericarditis, hemorragias por trombopatía). La diálisis precoz en los casos indicados mejora la supervivencia del FRA. La ultrafiltración se utiliza puntualmente para extraer líquido de un paciente comprometido por sobrecarga de volumen. La **hemodiafiltración continua** veno-venosa o arteriovenosa con bomba es la terapia de elección en pacientes con FRA e inestabilidad hemodinámica y/o en situación crítica. Las ventajas que presenta sobre la diálisis y la ultrafiltración intermitente son: 1) los cambios hidroelectrolíticos son más graduales; 2) se mantiene mejor la estabilidad hemodinámica del paciente; 3) posibilita la administración de gran cantidad de volumen (alimentación parenteral, sueros, etc); y 4) permite controlar el balance de agua y electrolitos. Requiere anticoagulación sistémica con heparina ajuste de dosis de fármacos y vigilancia intensiva por personal cualificado.

## V. ENTIDADES CLÍNICAS

**A) FRA por contrastes radiológicos.** Aparece 1-2 días después de la exposición al contraste. Son factores de riesgo para su aparición: 1) IRC de base (Creatinina >1,5), con riesgo proporcional al grado de IRC, 2) nefropatía diabética con IRC, 3) perfusión renal disminuida y 4) otros (dosis elevadas de contraste iv, mieloma). Cursa con un deterioro brusco de la función renal, habitualmente inmediato a la administración del contraste. En la mayoría de los casos es un cuadro transitorio de escasa repercusión clínica aunque, en ocasiones, se produce aumento de creatinina por encima de 5 mg/dl, oligoanuria y necesidad de hemodiálisis (esto suele ser más frecuente en los procedimientos coronarios). El diagnóstico diferencial es imprescindible con el ateroembolismo de colesterol en los pacientes con aterosclerosis difusa. La **prevención** se basa en dar preferencia en lo posible a la ultrasonografía, RM y CT helicoidal sin contraste o con Gadolinio, uso de dosis bajas de radiocontraste y evitar estudios repetitivos en cortos periodos de tiempo. Se debe evitar la deplección de volumen y el uso de AINE y de diuréticos. En pacientes de alto riesgo hay que asegurar una correcta hidratación (perfusión 1 ml/h/kg de peso de ClNa al 0,9 ó 0,45%, 12 h antes y 12 h después de la prueba) junto con acetilcisteína (Fluimucil®600 mg/12 h vo) que podría jugar un papel nefroprotector supuestamente asociado a sus propiedades como antioxidante. En algunos casos de alto riesgo podría estar indicada la administración de contrastes no iónicos.

**B) FRA por nefritis intersticial aguda inmunoalérgica asociada a fármacos.** Cursa con deterioro de función renal relacionado en el tiempo con la administración de un fármaco (usado con anterioridad o no, e independientemente de la dosis). Los hallazgos clínicos y de laboratorio más prevalentes son fiebre, rash, oligoanuria, anomalías del sedimento como leucocituria, microhematuria, cilindros leucocitarios y proteinuria (habitualmente <1g) y eosinofilia. Está descrita la aparición de síndrome de Fanconi y acidosis tubular renal. Los fármacos más frecuentemente implicados son: AINE, betalactámicos, quinolonas, furosemida, tiazidas, trimetoprim-sulfametoxazol, cimetidina, alopurinol, 5 aminosalicilatos. El cuadro puede recurrir con posteriores exposiciones al fármaco. Hay que hacer diagnóstico diferencial con nefri-

tis intersticial aguda asociada a infección (*Legionella*, *Leptospira*, estreptococos, virus), sarcoidosis, etc, así como con ateroeembolismo de colesterol, en sujetos susceptibles.

Ante la sospecha de NIIA se debe retirar el fármaco/fármacos sospechosos. En algunos casos es imprescindible la realización de biopsia renal. Tras la confirmación histológica o ante la sospecha fundada se debe iniciar lo antes posible tratamiento esteroideo (1mg/kg/día vo) para prevenir el desarrollo de lesiones histológicas irreversibles. En ocasiones es preciso realizar hemodiálisis, recuperándose generalmente la función renal.

**C) Hígado y fracaso renal agudo.** El nivel de creatinina suele estar engañosamente bajo en estos pacientes debido a la emanciación muscular y a la producción alterada de urea. Es frecuente el fracaso renal prerrenal (hemorragias, hipoalbuminemia, ascitis masiva), se debe ser cuidadoso con el uso de algunos fármacos (evitar AINE y aminoglucósidos) y también a la hora de realizar paracentesis evacuadoras. La albúmina es considerada el expansor de elección, especialmente cuando el líquido ascítico extraído supera los 5 litros. El empleo masivo de diuréticos y la restricción hídrica se deben evitar; hay que asegurar una adecuada hidratación y en casos necesarios se deberá monitorizar la PVC. Si existe hipoalbuminemia se debe realizar expansión del volumen circulante efectivo (VCE) mediante el uso de dextranos (Voluven®) o albúmina intravenosa (viales al 20%- 50 cc- 10 g). En ocasiones el uso de dopamina a dosis vasodilatadora del lecho esplácnico y renal también puede ser beneficioso. Si el paciente continúa oligúrico a pesar de tener un VCE adecuado y una PVC en torno a 8 cm H<sub>2</sub>O, se pueden utilizar dosis altas de furosemida (hasta 400 mg iv.en bolo cada 6 horas). Si todas estas medidas son ineficaces y el sodio urinario es bajo (menor de 10 mEq/l), puede tratarse de un síndrome hepatorenal. En esta situación no existe ninguna medida terapéutica eficaz, excepto la realización de trasplante hepático. Existe una mayor incidencia de procesos glomerulares (crioglobulinemia, nefropatía IgA) en los enfermos hepatópatas por lo que conviene realizar sedimentos y determinación de proteinuria de forma periódica.

**D) Embarazo y fracaso renal agudo.** En la gestación se produce un aumento del filtrado glomerular y del flujo plasmático renal, así como un incremento fisiológico de la proteinuria. Se considera que una eliminación de 300 mg/día es normal en ausencia de sedimento patológico. También son más frecuentes el síndrome nefrótico y el FRA. En toda embarazada se debe investigar la aparición de HTA, proteinuria, alteración del perfil hepático y trastornos de la coagulación, así como el desarrollo de infecciones urinarias. Las principales causas de FRA durante la gestación son: 1) microangiopatía trombótica (preeclampsia, eclampsia, HELLP, SHU y PTT), 2) necrosis cortical en abrupcio placentae sobre todo, 3) necrosis tubular aguda, 4) pielonefritis aguda, 5) uropatía obstructiva, y 6) degeneración grasa hepática. La preeclampsia aparece fundamentalmente en primigestas y se caracteriza clínicamente por hipertensión arterial, edemas, proteinuria y en ocasiones por alteraciones hepáticas y de la coagulación que aparece habitualmente en el tercer trimestre de la gestación. Cuando se sospecha, la paciente debe ser hospitalizada y provocarse el parto, siempre que el feto sea viable. Para el control de la HTA los IECA, diuréticos y beta-bloqueantes están absolutamente contraindicados siendo la alfa-metildopa, la hidralazina y el labetalol los fármacos de elección.

**E) FRA asociado a IECA -ARA II.** La inhibición de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o el bloqueo de los receptores de la angiotensina II (ARA II) producen vasodilatación a nivel de la arteriola eferente, disminuyendo la presión intraglomerular y con ello el filtrado glomerular. En caso de FRA en relación con IECA/ARAII se debe investigar siempre la existencia de estenosis bilateral de las arterias renales o unilateral en riñón único, aunque la mayoría de los FRA están en relación con patología de pequeño vaso (daño vascular intrarenal secundario a la edad e HTA) e hipotensión. En este segundo caso, mucho más frecuente, no es imprescindible suspender indefinidamente la terapia con IECA-ARA II, siendo suficiente en muchos casos reducir la dosis y ajustarla posteriormente con estrecho control de función renal e iones. Sin embargo, en la HTA asociada a nefropatía isquémica, el uso de IECA



o ARA II suele yugular eficazmente HTA al actuar como tratamiento etiológico. Con estos fármacos es muy frecuente la hiperpotasemia desproporcionada al grado de insuficiencia renal, sobre todo si se añaden diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona).

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Albright RC. Acute Renal Failure: A practical Update. Mayo Clin Proc 2001; 76: 67-74.
- Manual of Nephrology 5th Edition. Schrier RW. Marban 2001.
- Dursun B, Edelstein LC. Acute failure renal. Am J Kidney Diseases 2005;3: 614-618.
- Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Third Edition. Oxford 2005.
- Comprehensive Clinical Nephrology. Richard J Johnson, John Feehally. Mosby Harcourt Publishers Limited 2000.
- Brenner & Rector's El Riñón. Séptima Edición. W.B. Saunders Company 2005.





Insuficiencia renal crónica

Ana Hernández Vicente y  
José Antonio García Donaire. Nefrología

I. CONCEPTO

La insuficiencia renal crónica (IRC) se define como la pérdida progresiva e irreversible de la función renal. En condiciones normales el riñón se encarga de regular la composición del medio interno, excretar sustancias derivadas del metabolismo nitrogenado y sintetizar hormonas, además de otras funciones metabólicas. Por tanto, a medida que se vaya desarrollando la enfermedad se producirá un deterioro progresivo de estas funciones. Los criterios del grupo de trabajo de la K/DOQI clasifican la IRC en los grupos mostrados en la Tabla I.

La incidencia de enfermedad renal ha aumentado en los últimos años debido a la mayor supervivencia de la población. La etiología ha ido variando con el tiempo (v. Tabla II) siendo ahora la **nefropatía diabética** y las **nefropatías de causa vascular** (nefroangioesclerosis) las más frecuentes.

Tabla I. Clasificación, plan de actuación y sintomatología en la enfermedad renal crónica.

Estadío	Descripción	Filtrado glomerular (FG) (ml/min/1.73 m²)	Actuación	Clínica
No ERC	Pacientes con riesgo	>90 con factores de riesgo	Screening. Reducción de factores de riesgo CV	Asintomático
1	Daño renal con FG normal	≥90	Diagnóstico y tratamiento. Tratar comorbilidad. Enlentecer progresión. Reducción riesgo CV	Asintomático

(Continúa)

## 736 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

Tabla I. **Clasificación, plan de actuación y sintomatología en la enfermedad renal crónica.**  
(continuación)

Estadio	Descripción	Filtrado glomerular (FG) (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Actuación	Clínica
2	Daño renal con leve FG	60-89	Estimar y enlentecer progresión	Asintomático
3	Moderada FG	30-59	Evaluación y tratamiento complicaciones	Poliuria, Nicturia, Anemia leve, Hiperparatiroidismo leve
4	Severa-grave FG	15-29	Preparación para terapia sustitutiva renal	Sintomatología urémica. Acidosis. Osteodistrofia. Anemia severa
5	Fallo renal	<15 (o diálisis)	Terapia sustitutiva renal (si uremia)	Sintomatología urémica grave.

Tabla II. **Etiología de la IRCT\*, Pacientes que iniciaron tratamiento renal sustitutivo en 2004.**

Edad en años	0-14	15-44	45-64	65-74	>75	Total
No filiadas	0,2%	9,0%	24,0%	31,2%	35,5%	21,5%
Diabetes mellitus	0,3%	11,3%	36,4%	31,1%	20,9%	18,1%
Vasculares	0,3%	2,9%	19,6%	35,7%	41,5%	15,9%
Glomerulonefritis	1,1%	27,2%	40,3%	20,1%	11,2%	13,7%
PNC/NIC	1,0%	17,8%	31,3%	28,4%	21,6%	10,6%
Enf. Poliquística	0,0%	11,0%	53,0%	22,0%	14,0%	8,4%
Sistémicas	0,0%	13,1%	29,2%	39,4%	18,2%	7,0%
Hereditarias	9,6%	40,4%	23,1%	15,4%	11,5%	2,7%
Otras	0,0%	32,5%	17,5%	30,0%	20,0%	2,0%
Total	0,7%	13,7%	31,2%	29,4%	25,0%	

\* Insuficiencia Renal Crónica Terminal

XXXV Congreso de la S.E.N., 2005 Málaga

## II APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA (v. Figs. 1 y 2).

**A) Diagnóstico etiológico.** El primer paso es diferenciar la IRC de un fracaso renal agudo. Para ello nos serviremos de parámetros clínicos, analíticos (valor elevado de creatinina o FG bajo) y radiológicos (los riñones son de tamaño disminuido).

**1. Parámetros clínicos.** Deberá realizarse una historia clínica en la que consten los antecedentes familiares (enfermedades hereditarias como la poliquistosis renal, malformaciones urinarias, etc.) y antecedentes personales (HTA, diabetes mellitus, dislipemia, antecedentes de

infecciones, uso de fármacos potencialmente nefrotóxicos como los AINES, vasculitis, exposición laboral a metales pesados o hidrocarburos, etc.).

Respecto a los síntomas, orientan hacia cronicidad la duración de la clínica, la buena tolerancia a cifras altas de creatinina y urea, nicturia (cuando se ha descartado un síndrome prostático causante de la misma o la existencia de insuficiencia cardíaca), orinas espumosas, prurito, manifestaciones gastrointestinales (anorexia, náuseas y vómitos), síndrome anémico, alteraciones neurológicas (síndrome de piernas inquietas, parestesias distales por polineuropatía urémica, calambres musculares y encefalopatía urémica, aunque ésta es rara debido al largo tiempo de adaptación del paciente a las toxinas urémicas), dolores óseos y fracturas patológicas debidas a osteodistrofia renal (en niños se producen alteraciones en el crecimiento).

En la exploración física destaca la hiperpigmentación cutánea, lesiones de rascado, signos de malnutrición, hematomas secundarios a la trombopatía urémica y fétor urémico.

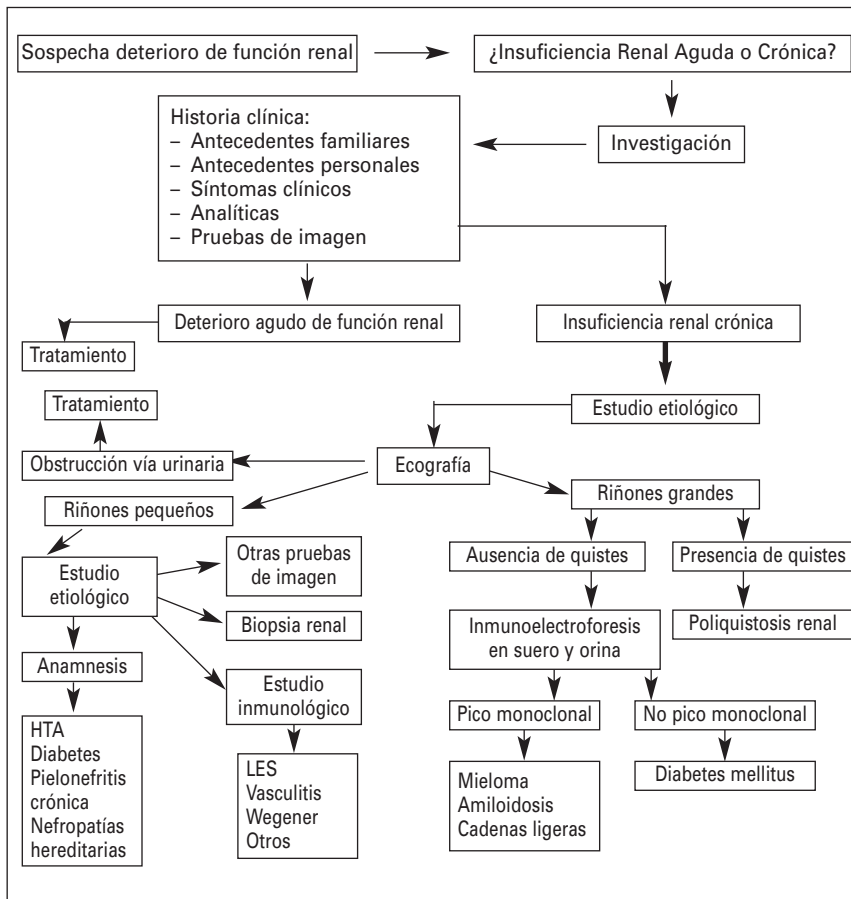


Figura 1. Actitud diagnóstica ante la insuficiencia renal.

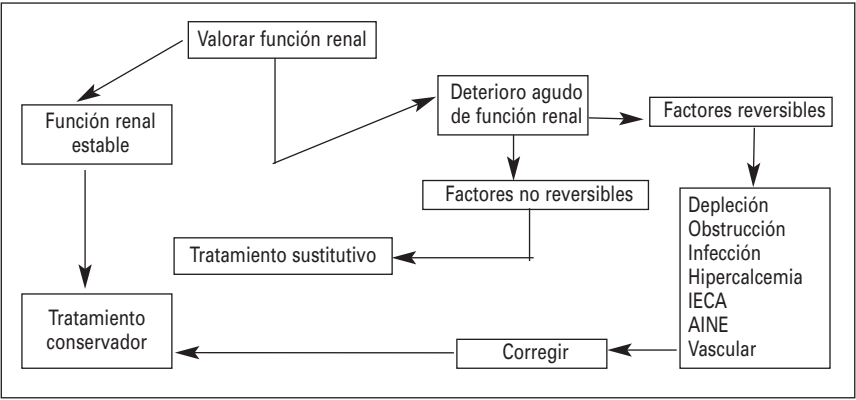


Figura 2. Actitud diagnóstica ante la insuficiencia renal.

**2. Datos de laboratorio.** En un análisis bioquímico encontraremos cifras elevadas de creatinina y urea. El filtrado glomerular, que estará disminuido, lo podemos calcular por medio del aclaramiento de creatinina a partir de las siguientes fórmulas:

Tabla III. Fórmulas para el cálculo del filtrado glomerular (FG) a partir de la creatinina sérica.

$\text{ClCr (ml/min)} = \frac{\text{Cro (mgr/dl)} \times \text{volumen urinario 24 h (ml)}}{\text{Crp (mgr/dl)} \times 1440 \text{ min}}$
<p><b>Fórmula de Cockcroft-Gault:</b></p> $\text{ClCr (ml/min)} = \frac{(140 - \text{edad (años)}) \times \text{peso (kg)} \times 0,85 \text{ (si es mujer)}}{72 \times \text{Creatinina sérica (mg/dl)}}$
<p><b>Fórmula MDRD:</b></p> $\text{ClCr (mg/dl)} = 170 \times \text{creatinina}^{-0,999} \times \text{edad}^{-0,176} \times \text{BUN}^{-0,170} \times \text{albúmina}^{0,318}$ <p>Si la paciente es mujer, se multiplica el valor por 0.762. Si es raza negra por 1.18.</p>

En ocasiones nos encontramos un FG bajo con un valor de creatinina plasmática normal, como en la malnutrición, dietas vegetarianas, cirrosis y en pacientes ancianos (por disminución de masa muscular). Además el riñón pierde la capacidad de manejar el agua corporal por lo que puede aparecer hiponatremia o hipernatremia en situaciones de sobrecarga y depleción de volumen respectivamente. La hiperpotasemia aparece en fases avanzadas de la enfermedad (FG<10ml/min) salvo en la nefropatía diabética que puede aparecer antes, por el componente de hipoadosteronismo hiporreninémico, y en la nefropatía intersticial crónica, por la escasa respuesta del túbulo a la acción de la aldosterona. El trastorno característico del equilibrio ácido base es la acidosis metabólica con anión gap elevado (secundaria a la incapacidad del riñón de excretar sulfatos, fosfatos y otros aniones orgánicos, y al mal manejo intrarrenal del bicarbonato). Podemos encontrar además hiperfosfatemia (en IRC moderada-severa), calcio bajo o normal (en relación con el hiperparatiroidismo secundario) e hiperuricemia (que aumen-

ta a la vez que progresa la insuficiencia renal, siendo rara la aparición de gota). Pueden encontrarse alteraciones en el perfil lipídico como aumento de colesterol total, aumento de LDL, descenso de HDL, hipertrigliceridemia, y aumento de lipoproteína A.

Tabla IV. Trastornos en la insuficiencia renal crónica.

Trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base:	Trastornos endocrinos:
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Intoxicación hídrica e hiponatremia.</li> <li>– Depleción de volumen e hipernatremia.</li> <li>– Hiperpotasemia.</li> <li>– Acidosis metabólica por disminución de excreción de hidrogeniones.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Insulina: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución y aclaramiento con aumento de niveles plasmáticos y vida media (menor necesidad insulina en diabéticos).</li> <li>• Resistencia a nivel post-receptor de efecto insulínico (intolerancia a la glucosa).</li> </ul> </li> <li>– Alteraciones eje hipófiso-gonadal: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Retraso de madurez sexual.</li> <li>• Inhibición de la libido.</li> <li>• Oligospermia-azoospermia.</li> <li>• Atrofia testicular.</li> <li>• Galactorrea.</li> <li>• Amenorrea.</li> <li>• Metrorragia.</li> <li>• Abortos.</li> </ul> </li> </ul>
Patología cardiovascular:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Hipertensión arterial.</li> <li>– Hipertrofia de ventrículo izquierdo.</li> <li>– Enfermedad coronaria.</li> <li>– Arritmias.</li> <li>– Enfermedad valvular.</li> <li>– Pericarditis.</li> <li>– Miocardiopatía urémica.</li> </ul>	
Alteraciones gastrointestinales:	Alteraciones cutáneas:
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Anorexia, náuseas, vómitos, fétor urémico.</li> <li>– Estomatitis, gingivitis, parotiditis.</li> <li>– Angiodisplasia del tracto digestivo alto.</li> <li>– Gastritis, duodenitis.</li> <li>– Hemorragia gastrointestinal.</li> <li>– Pancreatitis.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Hiperpigmentación cutánea.</li> <li>– Xerodermia.</li> <li>– Prurito.</li> <li>– Hiperqueratosis folicular urémica.</li> <li>– Dermatitis ampollosa.</li> <li>– Púrpura.</li> <li>– Alopecia difusa.</li> <li>– Alteraciones ungueales.</li> </ul>
Alteraciones hematológicas:	Alteraciones óseas: osteodistrofia renal
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Anemia hiporregenerativa normocítica y normocrómica.</li> <li>– Tendencia al sangrado.</li> <li>– Disminución de adhesividad y agregación plaquetaria.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Alto remodelado: osteítis fibrosa.</li> <li>– Bajo remodelado: osteomalacia, enfermedad ósea adinámica.</li> </ul>
Alteraciones neurológicas:	Trastornos pulmonares:
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Encefalopatía urémica.</li> <li>– Neuropatía urémica.</li> <li>– Síndrome de piernas inquietas.</li> <li>– Piel quemante.</li> <li>– Calambres musculares.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Edema pulmonar.</li> <li>– Pleuritis.</li> </ul>
Alteraciones oftalmológicas:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Calcificaciones conjuntivales o corneales</li> </ul>	

En el hemograma suele haber una anemia normocítica y normocrómica debida principalmente a un déficit de eritropoyetina. En ocasiones predomina un patrón microcítico (en relación con sangrado o intoxicación por aluminio) o macrocítico (por disminución de aportes de ácido fólico o vitamina B12). Una excepción es la poliquistosis renal que puede cursar sin anemia o con una anemia poco severa respecto al grado de insuficiencia renal. La coagulación está alterada por la trombopatía urémica, objetivándose una alteración del tiempo de hemorragia o tiempo de Ivy.

**3. Otras exploraciones.** Con la radiografía simple de abdomen puede valorarse el tamaño renal, aunque la ecografía sigue siendo la prueba de elección, dado que nos permite valorar el tamaño renal y la existencia de mala diferenciación córticomedular o atrofia cortical. Además descarta la existencia de uropatía obstructiva, masas o la existencia de riñón único. La radiología ósea puede mostrar lesiones características de enfermedad crónica renal (osteodistrofia renal). En el eco-doppler se puede valorar la vascularización renal: vasos renales y su posible patología e índices de resistencia.

**B) Diagnóstico diferencial.** El antecedente de diabetes con datos de afectación meta-diabética o HTA de larga evolución orienta hacia la posibilidad de una nefropatía diabética o nefroangioesclerosis, respectivamente. La presencia de dolores óseos generalizados obliga a descartar un mieloma múltiple. Existen datos analíticos que nos pueden ayudar en el diagnóstico etiológico: la presencia de hipercalcemia y anemia severa en el caso del mieloma múltiple o la ausencia de anemia en la poliquistosis renal. Entre las exploraciones complementarias el eco-doppler, la gammagrafía renal y la arteriografía son utilizadas en el diagnóstico de la enfermedad reno-vascular. Otras pruebas de imagen (TAC y RM) pueden ser útiles en la necrosis cortical o el infarto renal. Además, se debe plantear la realización de una biopsia renal cuando el resultado pueda modificar el tratamiento y pronóstico de la insuficiencia renal. Existen una serie de contraindicaciones relativas como son las alteraciones de la coagulación, el riñón único e hipertensión arterial no controlada. En caso de disminución del tamaño renal o adelgazamiento importante de la cortical que se ve en estadios avanzados, la biopsia no es rentable por la fibrosis generalizada que se objetiva.

**C) Descartar factores reversibles.** Sobre una insuficiencia renal crónica establecida diferentes situaciones, como deterioro hemodinámico, patologías intercurrentes, medicaciones, o tóxicos pueden agotar la mermada reserva funcional renal y acelerar la evolución hacia la fase de uremia. La corrección de dichos factores puede conducir de nuevo al estado basal de la función renal. (v. Tabla V).

Tabla V. Factores reversibles que empeoran la insuficiencia renal crónica.

- 
- |  |
|--|
| 1. Alteraciones hidroelectrolíticas: Deshidratación. Hiponatremia. Hipocalcemia.                 |
| 2. Alteraciones hemodinámicas: Insuficiencia cardíaca congestiva. Hipotensión. Shock.            |
| 3. Hipertensión maligna.   |
| 4. Infección del tracto urinario.  |
| 5. Nefrotóxicos: Tetraciclinas. Aminoglucósidos. Anfotericina B. AINES. Contrastes radiológicos. |
| 6. Alteraciones metabólicas: Hipercalcemia. Hiperfosfatemia. Hiperuricemia. Hiperoxaluria.       |
- 

### III. TRATAMIENTO CONSERVADOR

El objetivo consiste en detener o enlentecer el deterioro de la función renal, detectar y corregir todos aquellos factores que deterioran de forma aguda o reversible la función renal, y prevenir o tratar las complicaciones urémicas.

**A) Modificación de la progresión de la insuficiencia renal crónica.** La mayoría de las enfermedades renales tienden a progresar hacia el fallo renal terminal, aún en ausencia de la causa inicial del proceso (nefropatía por reflujo vesicoureteral tras la corrección quirúrgica). Este proceso se conoce como nefropatía de la hiperfiltración (v. Fig. 3).

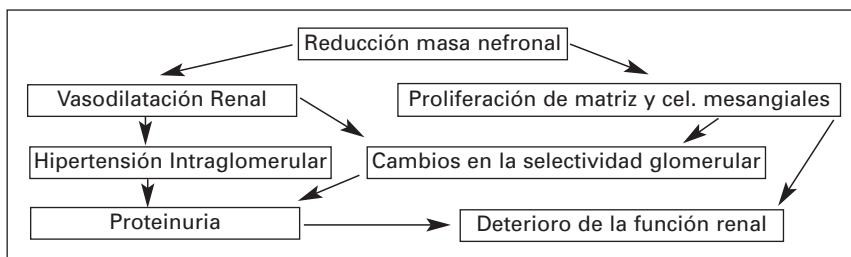


Figura 3. Nefropatía de la hiperfiltración.

Es fundamental la monitorización de la función renal, mediante el cálculo del aclaramiento de creatinina y su variación en el tiempo, como índice de progresión de la caída del filtrado glomerular. La cuantificación de la proteinuria de 24 horas tiene un gran valor como marcador pronóstico de progresión del deterioro de la función renal. Otros parámetros analíticos (creatinina, urea, sodio, potasio, hemograma, hierro, ferritina calcio, fósforo, PTH) y clínicos (síntomas urémicos, balance hídrico) son necesarios en la valoración general del enfermo. El tratamiento se basa en las siguientes medidas:

**1. Dieta hipoproteica.** Ejercen su efecto renoprotector a través de los cambios en la hemodinámica glomerular y al contrarrestar los cambios hipertróficos glomerulares. Sin embargo, los beneficios en cuanto al enlentecimiento de la progresión de la insuficiencia renal son leves, y por otro lado, puede favorecer una situación de malnutrición. Actualmente se recomienda una dieta hipoproteica moderada (0,7-0,8 g/kg/día) cuando el filtrado es inferior a 50 ml/min, reservando restricciones más estrictas (0,5-0,6 g/Kg/día) a estadios más avanzados (<25 ml/min), vigilando los parámetros nutricionales. La restricción proteica tiene un efecto sinérgico con otras medidas que frenan la progresión (IECA, ARA II), y ayuda al control de la hiperfosforemia (las mayores fuentes de fósforo de la dieta son las proteínas y los productos lácteos).

**2. Control de la hipertensión arterial (HTA).** Los objetivos principales del tratamiento antihipertensivo en pacientes con insuficiencia renal crónica consisten en disminuir la velocidad de evolución de ésta y reducir la proteinuria. El control de la tensión arterial (TA) colabora en el enlentecimiento de la progresión de la IRC independientemente del fármaco hipotensor utilizado. Se observa una mejor evolución con controles de la presión arterial más estrictos; para la población general la TA debe ser < 140/90; si existe deterioro de la función renal y proteinuria < 1gr/día la TA debe ser < 130/85; si la proteinuria es mayor de 1 gr/día, la TA debe ser < 125/75. De los distintos hipotensores, los inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina II (IECAs) han demostrado un claro efecto antiproteinúrico y renoprotector, con independencia del control tensional. Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) ejercen un efecto antiproteinúrico similar. La asociación de ambos fármacos aumenta el efecto antiproteinúrico. Los ARA II, al igual que los IECAs, pueden producir deterioro agudo de la función renal en situaciones de disminución del flujo glomerular (en pacientes ancianos con nefroangioesclerosis, insuficiencia cardíaca, diuréticos, AINEs o estenosis de arterias renales), por lo que se debe comenzar con dosis bajas y realizar controles analíticos frecuentes. Podemos encontrar un leve empeoramiento de la función renal (aumento de la creatinina entre un 10-30%) al iniciar el tratamiento con los IECA o con los ARA II por descenso del filtrado glomerular. Esta situación no debe ser motivo de suspensión del tratamiento, ya que el efecto nefroprotector a largo plazo es más beneficioso. Un efecto secundario de gran importancia es la hiperpotasemia tóxica (mayor riesgo en diabéticos, si reciben IECAs y ARA II o un diurético ahorrador de potasio).



**3. Control estricto de la glucemia.** Junto con las medidas terapéuticas previas, frena la progresión de la nefropatía diabética.

**4. Reducción de la obesidad.** Se ha observado un efecto antiproteínúrico, y secundariamente renoprotector.

**5. La administración de bicarbonato oral y el control de la ingesta hídrica.** Han mostrado su eficacia a nivel experimental en el enlentecimiento de la progresión del daño renal.

**6. Tratamiento hipolipemiente.** El valor de la hiperlipidemia como factor de progresión de la IRC continúa estando en entredicho. Además es un factor de riesgo cardiovascular. Se recomiendan inicialmente medidas dietéticas, con la introducción posterior de estatinas (con dosis ajustada a la función renal).

#### **B) Tratamiento de las alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base.**

**1. Agua y sal.** En la insuficiencia renal leve-moderada no es necesario modificar los aportes de sal, salvo en situaciones determinadas que favorezcan la retención hidrosalina (síndrome nefrótico, insuficiencia cardíaca congestiva) o que se asocie HTA. En las fases más avanzadas, con FG <20-25 ml/min se recomienda restricción de sal (dieta de 6-8 g de ClNa/día), excepto en las nefropatías tubulointersticiales donde predomina un mecanismo pierde-sal. Con filtrados glomerulares inferiores a 10-15 ml/min es importante mantener una ingesta hídrica limitada (una estimación aproximada la obtenemos sumando las pérdidas insensibles, unos 500 ml, al volumen de diuresis). Si a pesar de estas medidas, persiste un componente de expansión del volumen extracelular, es necesaria la utilización de tratamiento diurético, teniendo en cuenta: 1) los diuréticos de elección son los de asa (1 ó 2 comprimidos de Seguril®, con una dosis inicial de 40-80 mg de furosemida ó 10-20 mg de torasemida –Dilutol®–, con un incremento posterior según la respuesta individual y el grado de insuficiencia renal); 2) los diuréticos tiazídicos potencian a los anteriores, siendo ineficaces de forma aislada cuando el FG es menor de 25-30 ml/min. Son de utilidad en el síndrome nefrótico o en la insuficiencia cardíaca, asociados a furosemida, a una dosis inicial de 50 mg de clortalidona (Higrotona®); 3) se deben manejar con suma prudencia los diuréticos ahorradores de potasio por el riesgo de hiperpotasemia (con especial atención en pacientes con nefropatía diabética y en los que reciben tratamiento con IECAs o ARA II).

**2. Hiperpotasemia.** Cuando la tasa de filtrado glomerular disminuye por debajo de 20 ml/min, la ingesta de potasio debe reducirse a 40-60 mEq/día con restricción de frutas, verduras y frutos secos; debe evitarse el estreñimiento por disminuir la eliminación gastrointestinal de potasio. Con filtrados glomerulares mayores no suele aparecer hiperpotasemia, salvo en los casos de disfunción tubular distal (nefropatía diabética, uropatía obstructiva, mieloma múltiple...). Se utilizan resinas de intercambio iónico (Resincalcio®) en dosis de 10-40 g/24 horas, se recomienda la administración conjunta de laxantes por favorecer el estreñimiento. El bicarbonato sódico o los diuréticos favorecen el control de la hiperpotasemia.

**3. Acidosis metabólica.** Se inicia tratamiento cuando el bicarbonato sérico es inferior a 18 mEq/l., con dosis ajustadas de 2-6 g/día de bicarbonato oral, dependiendo del grado de acidosis. Hay que tener en cuenta el aporte extra de sal que supone de cara al manejo del volumen y la HTA. Nos encontramos valores inferiores de bicarbonato sérico con FG mayores en los casos de disfunción tubular distal. Si existen niveles de bicarbonato sérico <10 mEq/l debemos estudiar otras posibles causas de acidosis metabólica.

**4. Magnesio.** Sólo se produce hipermagnesemia si existe un aporte excesivo (con la administración de antiácidos que contengan magnesio o con la aplicación de enemas). La eliminación renal de magnesio se afecta con los diuréticos ahorradores de potasio.

**5. Hiperuricemia.** No suele sobrepasar los 12 mg/dl, excepto si se añade destrucción tisular o con la administración de diuréticos. No se suele producir gota.

Tabla VI. Reducción de la progresión de la IRC.

Parámetros	Intervenciones / objetivo
Dieta	Restricción moderada de proteínas: 0.6-0.75 gr/kg/día Disminución de la sal: 60-80 mmol/día (4-6 gr de ClNa) Baja en fósforo: 600-800 mmol/día
Control de la presión arterial	< 130/80 si proteinuria < 1gr/24hrs < 125/75 si proteinuria > 1gr/24hrs – Usar IECAS – Añadir restricción de sal / diuréticos – Añadir: 1) ARA II, 2) antagonistas del calcio y 3) alfa-bloqueantes.
Proteinuria	Reducir a < 1gr/24hrs – Usar IECAS y/o ARA II
Control de la glucemia en DM	HbA1c < 8%
Dislipemia	Colesterol total < 200 LDL colesterol < 100 – Usar estatinas
Tabaco	No fumar
Consumo de alcohol	Restricción en la ingesta.

Hb1Ac: Hemoglobina glicosilada.

**C) Control del metabolismo calcio-fósforo.** La actitud terapéutica es distinta según el grado de insuficiencia renal. Las guías NKF-DOQI recomiendan mantener un fósforo < 5,5 mg/dL, un calcio < 9,5 mg/dL, un producto calcio-fósforo (CaxP) < 55 mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup> y una PTH entre 150-300 pg/mL. En el caso de existir una IRC leve-moderada (CCr>40 ml/min) se recomienda iniciar medidas dietéticas como la restricción proteica y de fósforo. En fases más avanzadas, IRC moderada-severa (CCr entre 25 y 40 ml/min) e IRC severa (CCr<25 ml/min) además de las medidas dietéticas, es necesario comenzar un tratamiento farmacológico.

Tabla VII. Frecuencia de medición de la PTH y del Calcio / fósforo según los estadios de la IRC.

Estadio IRC	Rango GFR (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Medición de PTH	Calcio / Fósforo
3	30-59	Cada 12 meses	Cada 12 meses
4	15-29	Cada 3 meses	Cada 3 meses

**1. Quelantes de fósforo.** Al disminuir el nivel sérico de fósforo se favorece una mayor síntesis de calcitriol y un menor estímulo de la secreción de PTH. Disponemos de los siguientes: 1) **carbonato cálcico** en dosis de 3-12 gr/día (Caosina<sup>®</sup> sobres 2,5 g, Mastical<sup>®</sup> comp 1,5 g) y el **acetato cálcico** en dosis de 1.5-9 gr/día (Royen<sup>®</sup>); se puede comenzar con 2 sobres de Caosina<sup>®</sup> acompañando a las comidas principales (mayor efecto quelante y menor aumento de calcemia), con la ventaja adicional de aportar calcio y corregir la acidosis metabólica. La dosis total de calcio proporcionada mediante quelantes de fosfato portadores de calcio no debe exceder los 1.500 mg/día. 2) **Sevelamer** en dosis de 2,4-4,8 gr/día (Renagel<sup>®</sup> de 800 mgr) que no aporta calcio, ni aluminio. Se puede empezar con un comprimido en comida y cena, y cuyo efecto secundario más importante es la intolerancia gastrointestinal. 3) **Hidróxido de alumi-**

nio (Pepsamar® o Alugel®, el primero tiene la mitad de dosis que el segundo, se utilizan sólo durante las comidas y alejado de la ingesta de cítricos (favorecen su absorción). Se han asociado con la intoxicación aluminica (actualmente desde que se usa agua ultrapura para la hemodiálisis no se ha comunicado ningún caso). Se puede utilizar si persiste hiperfosforemia y no existe enfermedad ósea adinámica. 4) Otros: carbonato de lantano (Fosrenol® en USA, pendiente de comercializarse en España).

**2. Bicarbonato oral.** Para mantener niveles plasmáticos entre 24 y 26 mEq/l.

**3. Derivados de la vitamina D 1,25(OH) 2 D3.** Entre las recomendaciones para la prevención y tratamiento de la insuficiencia de la vitamina D se encuentran las determinaciones de 25-hidroxivitamina D. Si estos niveles son menores de 30 ng/ml se deben iniciar los aportes complementarios de vitamina D2 (ergocaliferol).

Tabla VIII. Prevención y tratamiento del déficit de vitamina D en IRC

25 (OH)D (ng/mL)	Definición	Dosis de Ergocalciferol (Vitamina D <sub>2</sub> )	Duración (meses)	Comentarios
<5	Deficiencia	50.000 IU/semana oral x 12 semanas; después mensual	6	Medir niveles 25(OH)D a los 6 meses
		500.000 IU en una dosis im	6	Asegurar la adherencia del paciente. Medir 25(OH)D a los 6 meses
5-15	Deficiencia leve de vitamina D	50.000 IU/semana; luego 50.000 IU/mes oral	6	Medir niveles 25(OH)D a los 6 meses
16-30	Insuficiencia de vitamina D	50.000 IU/mes oral	6	

Tabla IX. Terapia con vitamina D en pacientes con estadios 3 y 4 de IRC.

Plasma PTH (pg/mL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Dosis oral de Calcitriol	Dosis oral de Alfacalcidol	Dosis oral de Doxercalciferol
> 65 (IRC estadio 3) ó > 100 (IRC estadio 4)	< 9,5	< 4,6 2,5 mcg	0,25 mcg/día	0,25-0,5 mcg/día	3 veces / semana

Niveles de PTH, calcio y fosfato necesarios para la iniciación oral de la terapia con vitamina D y dosis iniciales recomendadas

Si los niveles de 25 hidroxivitamina D son > 30 ng/ml, el tratamiento se realizará con un esteroide de la vitamina D oral activo como el calcitriol o alfacalcidol (calcitriol, Rocaltrol®, cápsulas de 0,25 y 0,50 mcg, alfacalcidol Etalpa® gotas 2 mcg/ml). No se debe utilizar si el fósforo sérico es superior a 6 mg/dl o el producto calcio-fósforo es >55-60. La dosis inicial puede ser la recomendada por las K/DOQI 0,25 mcg/día de Rocaltrol o de Etalpa. Para el reajuste posterior nos guiaremos por los niveles de PTH y de calcio sérico, con el objetivo de man-

tener éstos últimos dentro del rango alto de la normalidad (las dosis de mantenimiento de calcitriol suele ser de 0,5-1 mcg/d). En la actualidad existen otros fármacos (calcimiméticos Mimpara®) para el control del hiperparatiroidismo secundario aprobados en los pacientes con IRC en diálisis y que actualmente está en fase clínica experimental en los pacientes con IRC. En el caso de que el hiperparatiroidismo progrese, aparezca hipercalcemia o un producto calcio-fósforo elevado de forma mantenida, se debe plantear la paratiroidectomía.

#### **D) Tratamiento de las alteraciones hematológicas.**

**1. Tratamiento de la anemia.** Se recomienda el inicio de tratamiento cuando existe una hemoglobina <11 g/dl, Hematocrito <33%; en pacientes muy sintomáticos o con patología asociada (diabetes mellitus, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca) se pueden beneficiar de un tratamiento más precoz. Si existe déficit de hierro (ferritina <100 ng/ml ó IST<20%), debemos comenzar con hierro oral en forma de sales ferrosas, y si aparece intolerancia digestiva o no hay respuesta al hierro oral, se valorará la administración de hierro iv (hierro sacarosa, Venofer®). Si los depósitos de hierro son normales, iniciamos tratamiento con eritropoyetina. La dosis inicial de eritropoyetina debe ser de 50-150 UI/Kg/semana en la eritropoyetina beta (generalmente 4.000-8.000 UI/semana) o 0.45 mcg/kg/semanal (30 mcg/semana) para la darbopoyetina, dependiendo del peso corporal, las necesidades totales de hormona y el hecho de que con algunas formulaciones, hay que usar una ampolla entera. Cuando se administra por vía subcutánea, deben administrarse dosis próximas al límite inferior indicado, con una frecuencia de 2-3 veces/semana para la eritropoyetina beta o una vez a la semana para la darbopoyetina. La concentración de hemoglobina debe medirse cada 1-2 semanas tras la instauración del tratamiento con eritropoyetina o después de cada aumento o reducción de la dosis, hasta que se establecen tanto la concentración de hemoglobina como la dosis de eritropoyetina. El objetivo es un aumento de la concentración de hemoglobina (Hb) de 1-2 g/dl al mes. Si tras la instauración del tratamiento con eritropoyetina o el incremento de la dosis de ésta, el aumento de la concentración de Hb es <0.7 g/dl (hematocrito <2%) a lo largo de un período de 2-4 semana, la dosis de eritropoyetina se aumentará un 50%. Si la tasa absoluta de elevación de la concentración de Hb tras la instauración del tratamiento con eritropoyetina o el incremento de la dosis de la misma es >2,5 g/dl (hematocrito >8%) al mes, o si la concentración de Hb supera la cifra deseada, la dosis semanal de la hormona deberá reducirse en 25-50%.

**2. Tratamiento de la trombopatía urémica.** Se utiliza «Plasma fresco congelado» y/o desmopresina (Minurin® amp de 4 mcg), a dosis de 0,4 mcg/Kg/día diluido en 50 cc. de suero salino a pasar en media hora en situaciones de hemorragia espontánea o previo a una intervención (cirugía, biopsia, colocación de un catéter) si existe un tiempo de hemorragia muy prolongado. El efecto de esta última comienza a los pocos minutos y su duración es de 4 a 6 horas. La mejoría de la anemia con la introducción de eritropoyetina, una diálisis adecuada y el uso de estrógenos conjugados (no se utilizan de forma habitual), se acompaña de una corrección parcial de la trombopatía urémica.

#### **E) Tratamiento de las alteraciones cardiovasculares.**

La Insuficiencia renal crónica es un factor pronóstico independiente de enfermedad cardiovascular. Entre los mecanismos que causan el aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares en pacientes con IRC se encuentran: mayor arterioesclerosis, mayor riesgo de ruptura de la placa debido a la inflamación, aumento de la agresión oxidativa, hipertensión, disfunción ventricular izquierda, anemia y activación del sistema nervioso simpático. Se recomiendan medidas higiénico-dietéticas como: evitar fumar, ejercicio físico y dieta adecuada (evitando la malnutrición y/o la obesidad), entre las medidas farmacológicas, se recomienda el control de la presión arterial, de la hiperlipidemia, de la anemia, del metabolismo calcio-fósforo, de la diabetes y antiagregación plaquetaria en pacientes con enfermedad coronaria, vasculopatía o diabetes.

**3. Insuficiencia cardíaca.** Se requieren dosis más elevadas de diuréticos para conseguir una buena respuesta natriurética. Con  $FG < 20$  ml/min puede ser necesaria la administración inicial de hasta 200 mg de furosemida (10 ampollas de Seguril®) continuando con 5 ampollas cada 6-8 horas. Si a pesar del tratamiento diurético no se consigue una respuesta adecuada, se ha de valorar la posibilidad de ultrafiltración (medida inicial en pacientes en hemodiálisis crónica).

**4. Pericarditis.** La aparición de síntomas o signos sugestivos de pericarditis urémica, una vez descartadas otras etiologías son indicaciones de diálisis. La pericardiocentesis o pericardiectomía se realizará en casos refractarios o cuando aparecen signos de taponamiento cardíaco.

#### IV. EMPLEO DE FÁRMACOS EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Debemos ajustar la dosificación de los fármacos según su metabolismo y el grado de insuficiencia renal. Se puede comenzar con la dosis habitual, y aumentar el intervalo de las siguientes dosis, o disminuir inicialmente la dosis (dosis calculada para el grado de filtrado glomerular) (v. Apéndice II). La necesidad de su administración prediálisis o después de la misma, depende del grado de unión a las proteínas plasmáticas (aquellos con unión débil deben introducirse después de la diálisis, por ser fácilmente dializables). Es importante evitar aquellos fármacos con potencial efecto nefrotóxico.

#### V. TRATAMIENTO SUSTITUTIVO

La decisión de inclusión de un paciente en un programa de diálisis debe valorarse de forma individualizada, en función de las condiciones clínicas, psíquicas y capacidad de adaptación. La indicación del inicio del tratamiento sustitutivo viene dada por una serie de parámetros clínicos (síntomatología urémica acentuada, datos clínicos compatibles con pericarditis urémica, encefalopatía urémica o sobrecarga de volumen, etc.), y analíticos (aclaramiento de creatinina  $< 10$  ml/min, en diabéticos con aclaramientos de creatinina  $< 15$  ml/min; hiperpotasemia tóxica y acidosis metabólica severa sin respuesta al tratamiento). Una vez establecida la necesidad de diálisis, las opciones de tratamiento sustitutivo actuales son:

**A) Hemodiálisis crónica.** Es realizada a través de una fistula arteriovenosa o de la colocación de un catéter central (temporal o permanente), en sesiones de 4 horas de duración, habitualmente 3 veces por semana (ajustando el tiempo en función de las características clínicas y la situación metabólica del paciente). Existen otras modalidades de hemodiálisis (HD diaria, domiciliaria,...).

**B) Diálisis peritoneal ambulatoria crónica con sus distintas modalidades.** Precisa la colocación de un catéter intraperitoneal, siendo utilizado el peritoneo como membrana de diálisis. La elección de esta técnica depende de la situación sociolaboral y de las condiciones clínicas del paciente.

**C) Trasplante renal.** Permite la recuperación de la calidad de vida previa a la enfermedad renal, aunque pueden aparecer complicaciones asociadas al tratamiento inmunosupresor (infecciones, neoplasias). Con los nuevos fármacos inmunosupresores ha disminuido la incidencia de rechazo agudo y se observa una mayor supervivencia del injerto renal. En el momento actual las terapias inmunosupresoras utilizadas son: esteroides, micofenolato (Cell-cept®) y FK 506 (Prograf®). Otros inmunosupresores incluyen la ciclosporina A (Sandimmun neoral®), azatioprina (Immurel®) y más recientemente rapamicina (Sirolimus®), everolimus (Certican®) y anticuerpos antilinfocitarios.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Cameron S, Davison AM, Grunfeld JP, Kerr D, Ritz E . Oxford textbook of clinical Nephrology; 1991; pp. 1149-1365.
- Brenner BM, Rector FC. The kidney. 7ª ed; 2005; pp. 2139-2304.
- L. Hernando. Nefrología Clínica, 1ª ed. Médica Panamericana; 1998, pp. 527-590.
- Praga M. Progresión de insuficiencia renal. Nefrología; 1992; 12: 1-30.
- Aljama P, Arias M, Valderrábano F, Praga M. Insuficiencia renal progresiva; publicado por Grupo E. Entheos 2001. pp 29-53.
- Gummert, JK; Ikonen,T; Morris RE .Newer immunosuppressive drugs: A review. J Am Soc Nephrol; 1999; 10: 1366.
- Registro nacional de la Sociedad española de Nefrología, 2005.
- Jonson RJ, Feehally J. Comprehensive Clinical Nephrology. 2ª ed, 2003. pp 843-919.
- Tejedor A, Ahijado F, Gallego E. Insuficiencia renal crónica. En: Normas de Actuación Clínica en Nefrología. Diagnóstico sindrómico y exploraciones diagnósticas. Madrid: Harcourt Brace;1998:75-98.



## Hipertensión arterial

**José A. García-Donaire.** *Nefrología  
Unidad de HTA y Riesgo Vascular*

**Juan Fco. Cantero Bengochea y  
J. Ignacio García Sánchez.** *Medicina Interna.*

### I. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

La distribución de la presión arterial (PA) en la población y su relación con el riesgo cardiovascular parecen ser continuos, por lo que en la práctica asistencial se utiliza una definición operativa establecida por acuerdo de expertos de hipertensión arterial (HTA) (cifras  $\geq 140/90$  mmHg). No obstante, se requiere considerar las categorías de PA en función de la asociación de otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y así lograr una estratificación del riesgo cardiovascular e individualizar el tratamiento de cada paciente.

Las Tablas I y II muestran una aproximación al riesgo cardiovascular total del paciente en función del nivel de PA y los datos clínicos y analíticos asociados promulgadas por European Society of Hypertension-European Society of Cardiology (ESH-ESC). Esta clasificación debe apoyar la decisión de tratar a un determinado paciente para mejorar el pronóstico pues las distintas categorías son indicadores de riesgo relativo, aumentando 1.5 veces el riesgo de sufrir un evento cardiovascular al pasar de una categoría a la siguiente.

### II. EPIDEMIOLOGÍA

La HTA es una condición muy frecuente. En España su prevalencia en adultos es de aproximadamente un 35%, llegando al 68% en mayores de 60 años y afecta a unos 10 millones de individuos. El grado de conocimiento y tratamiento farmacológico de la HTA en la población general de España es moderadamente alto, pero el control es escaso, sobre todo el de la PAS. En general, 8 de cada 10 hipertensos no tienen un control óptimo.

### III. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico de HTA se establece a través de unas medidas de PA, realizadas en diferentes ocasiones, separadas en el tiempo y ajustándose a unas condiciones adecuadas (ambien-



## 750 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

Tabla I. Estratificación del riesgo CV para cuantificar el pronóstico.

	Presión arterial (mm Hg)				
	Normal PAS 120-129 o PAD 80-84	Normal-Alto PAS 130-139 o PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	Grado 3 PAS $\geq$ 180 o PAD $\geq$ 110
Otros FRCV e Historia Clínica					
Sin otros FRCV	Riesgo de referencia	Riesgo de referencia	Riesgo añadido bajo	Riesgo añadido moderado	Riesgo añadido alto
1-2 FRCV	Riesgo añadido bajo	Riesgo añadido bajo	Riesgo añadido moderado	Riesgo añadido moderado	Riesgo añadido muy alto
3 o más FRCV o LOD o diabetes	Riesgo añadido moderado	Riesgo añadido alto	Riesgo añadido alto	Riesgo añadido alto	Riesgo añadido muy alto
ECA	Riesgo añadido alto	Riesgo añadido muy alto	Riesgo añadido muy alto	Riesgo añadido muy alto	Riesgo añadido muy alto

FRCV: Factores de riesgo cardiovascular; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; LOD: Lesión de órgano diana; ECA: Enfermedad clínica asociada

Tabla II. Factores que influyen en el pronóstico y se utilizan para la estratificación del riesgo.

FRCV utilizados para la estratificación	Lesión de órgano Diana	Diabetes Mellitus	Enfermedades clínicas asociadas
-Valores de PAS y PAD Hombres > 55 años Mujeres > 65 años	-Hipertrofia ventricular izda (ECG: Sokolow-Lyon: >38mm Cornell >2440 mm/ms	-Glucemia en ayunas $\geq$ 126 mg/dl -Glucemia postprandial o tras SOG $\geq$ 200 mg/dl	-Enfermedad cerebrovascular ACV isquémico ACV hemorrágico AIT
-Tabaquismo -Dislipemia Col total $\geq$ 250 mg/dl cLDL > 155	-Ecocardiograma: IMVI $\geq$ 125 g/m <sup>2</sup> varones 110 g/m <sup>2</sup> mujeres		-Cardiopatía Infarto de miocardio Angina de pecho Revascularización coronaria IC Congestiva
-Antecedentes de enfermedad CV prematura: <55a. hombres, <65a. Mujeres	-Engrosamiento pared arterial (grosor intima/media carotídea $\geq$ 0.9 mm o placa aterosclerótica)		-Nefropatía Diabética Deterioro de función renal (hombres > 1.5 mg/dl; mujeres > 1.4 mg/dl)
-Obesidad abdominal (diámetro abdominal >94 cm varones y > 80 cm mujeres)	-Aumento de Cr plasmática 1.3-1.5 mg/dl hombres 1.2-1.4 mg/dl mujeres		-Arteriopatía periférica
-Proteína C reactiva $\geq$ 1 mg/dl	-Microalbuminuria (30-300 mg/24 h o cociente albúmina/Cr $\geq$ 22 mg/g hombres $\geq$ 31 mg/g mujeres)		-Retinopatía avanzada Hemorragias o exudados Edema de papila

ACV: Accidente cerebrovascular agudo; AIT: Accidente isquémico transitorio; IC: Insuficiencia cardíaca; SOG: Sobrecarga oral de glucosa; ECG: Electrocardiograma; CV: Cardiovascular; Cr: Creatinina

te tranquilo, en reposo los cinco minutos previos, sin fumar ni beber alcohol la media hora previa a la medición, brazalete adecuado...). La automedición domiciliaria (AMPA) puede ser útil para diagnosticar el fenómeno de «bata blanca» o reacción de alerta: diferencia mayor o igual a 10 mmHg entre la medida de PA en consulta y la PA ambulatoria, valorar la respuesta al tratamiento y aumentar la responsabilidad y participación activa del paciente en su enfermedad. La medición ambulatoria de la presión arterial (MAPA) es un registro de 24 horas útil en las siguientes situaciones: diagnóstico de HTA de bata blanca, confirmación de HTA en pacientes de reciente diagnóstico sin afectación de órgano diana, valoración del grado de control durante 24 horas, casos de amplia variabilidad de la TA, síntomas de hipotensión arterial o resistencia al tratamiento. Las cifras normales son menores de 135/85 diurnas y 125/75 nocturnas.

La evaluación clínica inicial de todo paciente hipertenso debe perseguir cinco objetivos: 1. Establecer si la HTA es o no persistente y si el paciente va a beneficiarse del tratamiento. 2. Detectar la coexistencia de otras enfermedades. 3. Identificar la existencia o no de afección orgánica. 4. Detectar la coexistencia de otros factores de riesgo vascular. 5. Descartar la existencia de causas curables de HTA.

**A) Historia clínica.** Se deben reseñar: 1. Historia familiar: poliquistosis hepatorrenal del adulto, neurofibromatosis, neoplasia endocrina múltiple, defectos adrenales o gonadales, factores de riesgo de agregación familiar (HTA, diabetes, dislipidemia, cardiopatía isquémica), historia familiar de enfermedad cardiovascular precoz (hombres antes de los 55 y mujeres antes de los 65 años). 2. Antecedentes personales: Cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular periférica o cerebral, patología renal; otros FRCV, incluyendo tabaquismo; existencia de otras patologías (EPOC, gota, disfunción sexual), que condicionen el tipo de tratamiento; hábitos con respecto a la ingesta de sal, alcohol, actividad física; ingesta de fármacos que aumenten la TA: ciclosporina, anticonceptivos, vasoconstrictores nasales, AINES, esteroides, eritropoyetina; consumo de regaliz; abuso de drogas (anfetaminas, cocaína). 3. Historia de la HTA: antigüedad, causas que motivaron su descubrimiento, cifras máximas de PA alcanzadas, tratamientos previos (eficacia y reacciones adversas). 4. Sintomatología neurológica: cefalea, vértigos, inestabilidad, disminución de la libido, cardiovascular: palpitaciones, disnea o dolor precordial de esfuerzo, edemas, claudicación intermitente o renal: cólicos, traumatismos, hematuria, nicturia, poliuria. Hay situaciones que obligan a descartar HTA secundaria (ver Tabla III).

**B) Exploración física.** Peso, talla, perímetro abdominal, pulsos periféricos, soplos abdominales, fondo de ojo.

### C) Pruebas complementarias:

**1. Pruebas básicas.** Hemograma, bioquímica (glucosa, perfil lipídico, ácido úrico, creatinina, iones, calcio, proteína C reactiva (PCR)), aclaramiento de creatinina o filtrado glomerular estimado, sistemático de orina con microalbuminuria o cociente albúmina/creatinina y electrocardiograma (ECG).

**2. Electrocardiograma y Ecocardiograma.** El ECG constituye el método más sencillo de evaluación de la posible afección cardíaca por la HTA. Aunque su sensibilidad es baja pueden obtenerse datos de una posible hipertrofia miocárdica. Existen diversos índices electrocardiográficos que determinan el crecimiento ventricular izquierdo. Los más utilizados son los índices de Sokolow-Lyon (SV1 + RV5 o V6 > 38 mm) y de Cornell (SV3 + RaVL > 28 mm en hombres y 20 mm en mujeres), con el producto de Cornell (> 2440 mm/ms) se aumenta la sensibilidad en la detección de la hipertrofia ventricular izquierda (HVI). No obstante, la mejor técnica para el diagnóstico de HVI es la ecocardiografía, que permite además determinar el índice de masa ventricular y por tanto, la presencia o no de HVI (125 g/m<sup>2</sup> en hombres y 110 g/m<sup>2</sup> en mujeres). Además, es útil en la detección de disfunción sistólica (medida de la fracción de eyección), crecimiento auricular, disfunción

Tabla III. Síntomas y signos que pueden hacer sospechar una causa secundaria de HTA.

Síntoma/signo	Causa
<b>Anamnesis</b>	
– Historia de consumo de alcohol, drogas	– HTA secundaria a dicho consumo
– fármacos con capacidad hipertensiva	
– Crisis paroxística de HTA, acompañadas de palpitaciones, sudoración o cefalea	– Feocromocitoma
– Historia de infecciones urinarias de repetición, edemas o hematuria	– HTA de origen renal
– Inicio antes de los 30 años	– HTA vasculorrenal
– Traumatismo renal	– HTA vasculorrenal
<b>Exploración física</b>	
– Masas renales y/o hepáticas	– Poliquistosis hepatorenal del adulto
– Neurofibromas y/o manchas «café con leche»	– Feocromocitoma
– Facies en luna llena, obesidad troncular, estrías rojizas	– Síndrome de Cushing
– Soplo lumbar	– HTA vasculorrenal
– Soplo interescapular	– Coartación de aorta
– Retraso de los pulsos femorales	– Coartación de aorta
<b>Exploraciones complementarias</b>	
– Hipopotasemia	– Hiperaldosteronismo primario/HTA vasculorrenal
– Aumento de la creatinina	– HTA de origen renal
– Disminución de la TSH	– Hipertiroidismo
– Aumento de la calcemia	– Hiperparatiroidismo
– Hematuria, proteinuria y cilindros	– HTA de origen renal

TSH: hormona estimulante del tiroides.

diastólica (estudio doppler del flujo transmitral) y trastornos segmentarios de la contractilidad (isquemia), con lo que se convierte en una herramienta muy útil en la evaluación del daño cardíaco hipertensivo.

**3. Ultrasonografía carotídea.** La ecografía carotídea con estudio doppler permite evaluar la presencia de placas de ateroma, así como el grosor del complejo íntima-media (GIM). Aunque la relación de dichos hallazgos con la presencia de episodios cardiovasculares es continua, la presencia de placas o un GIM superior o igual a 0,9 mm pueden considerarse como indicadores de lesión de órgano diana.

**4. Pruebas complementarias ante la sospecha de HTA secundaria** (ver Tabla III y IV).

**5. Valoración del Síndrome metabólico.** Los pacientes hipertensos tienen con frecuencia alteraciones en la distribución de la grasa corporal y en el metabolismo lipídico e hidrocarbonado. Todo ello constituye el llamado síndrome metabólico, cuyo nexos patogénico plausible es la resistencia a la insulina. La identificación de la presencia de síndrome metabólico en los individuos hipertensos constituye una herramienta útil, puesto que dicho síndrome está relacionado con la presencia de complicaciones cardiovasculares y requiere un abordaje integral para la reducción del riesgo. Aunque no existe unanimidad en los criterios para la definición del síndrome metabólico, la Tabla V expone las dos definiciones más aceptadas.

Tabla IV. Pruebas complementarias para el diagnóstico de HTA secundaria.

Diagnóstico de sospecha	Exploraciones complementarias
HTA vascularrenal	Valoración de la liberación de renina: Determinación de ARP en sangre periférica Comparación de renina en ambas venas renales Test del captopril Pruebas de perfusión renal Gammagrafía renal basal y postcaptopril Exploraciones morfológicas Angiografía venosa Arteriografía renal Doppler renal Angiorresonancia magnética Angiografía con TAC helicoidal
Hiperaldosteronismo primario	Ionograma en sangre y orina Determinación de aldosterona y ARP Pruebas de supresión Gammagrafía con I-colesterol TAC o RM abdominal
Feocromocitoma	Catecolaminas y metabolitos en orina de 24 h Gammagrafía con metayodobencilguanidina TAC o RM abdominal

ARP: actividad de renina plasmática.

#### IV. TRATAMIENTO

##### A) Objetivos terapéuticos:

1) Reducir la morbilidad cardiovascular; 2) Evitar o revertir las lesiones vasculares que la HTA produce (hipertrofia cardíaca, nefroangioesclerosis...); 3) Mejorar la calidad de vida del hipertenso, evitando los efectos adversos de los fármacos hipotensores. Para ello es imprescindible, además de controlar la PA, corregir otros factores de riesgo cardiovascular asociados. Los objetivos específicos de PA a alcanzar y mantener dependen del riesgo cardiovascular del paciente; en líneas generales son: <140/90 para todos los pacientes; <120/80 (TA óptima) para menores de 55 años; <130/80 para pacientes de alto riesgo, con DM o lesión orgánica establecida (prevención primaria de DM y prevención secundaria de enfermedades vasculares ya establecidas); <125/75 para pacientes con insuficiencia renal y proteinuria >1 g/24h (prevención terciaria de insuficiencia renal establecida).

**B) Tratamiento no farmacológico.** Debe ser la medida inicial básica. Deben introducirse modificaciones dietéticas, evitando el sobrepeso y limitando la ingesta de sal, alcohol y café, así como modificaciones en el estilo de vida, evitando el tabaco y promoviendo la realización de ejercicio físico aeróbico regular. Hay que tener en cuenta también factores psicológicos que puedan influir en la cifras de PA (ansiedad...). Si tras 3-6 meses no se consiguen los objetivos, debe considerarse terapia farmacológica.

**C) Tratamiento farmacológico.** La terapia antihipertensiva debe iniciarse de forma gradual para lograr la PA objetivo progresivamente. Para alcanzar dicho objetivo, una gran proporción de pacientes requieren terapia combinada. El mayor beneficio es debido al descenso

Tabla V. Identificación del síndrome metabólico

Criterios del NCEP (ATP III)*	
Factor de riesgo	Valor
1. Obesidad abdominal (perímetro de cintura)	
Varones	> 102 cm
Mujeres	> 88 cm
2. Triglicéridos	≥ 150 mg/dl
3. Colesterol HDL	
Varones	< 40 mg/dl
Mujeres	< 50 mg/dl
4. Presión arterial	≥ 130/85 mmHg
5. Glucosa en ayunas	≥ 110 mg/dl
Tres o más criterios definen el síndrome metabólico	
Criterio de la IDF**	
Factor de riesgo	Valor
– Obesidad abdominal (perímetro de cintura)	
Varones	> 94 cm
Mujeres	> 80 cm
1. Triglicéridos <sup>(a)</sup>	≥ 150 mg/dl
2. Colesterol HDL <sup>(a)</sup>	
Varones	< 40 mg/dl
Mujeres	< 50 mg/dl
3. Presión arterial <sup>(a)</sup>	≥ 130/85 mmHg
4. Glucosa en ayunas <sup>(a)</sup>	≥ 100 mg/dl
<sup>(a)</sup> o tratamiento específico para esta patología	
Obesidad central más otros 2 factores cualesquiera definen el Síndrome metabólico	

\* National Cholesterol Education Program- Adult Treatment panel III

\*\* International Diabetes Federation

de la PA *per sé*. Sin embargo, determinadas clases de fármacos pueden diferir en cuanto a sus efectos en determinados grupos de pacientes y sus eventos adversos (ver Tablas VI y VII). La elección del fármaco viene influenciada por diversos factores, como la experiencia previa con alguna medicación, el precio, el perfil de riesgo del paciente o su acción durante 24h. En la HTA no complicada y sin patología asociada se puede comenzar el tratamiento con cualquier fármaco de los distintos grupos terapéuticos. En pacientes con HTA grado 2 con hipertrofia ventricular izquierda (HVI), microalbuminuria o factores de riesgo cardiovascular (FRCV) puede comenzarse con terapia combinada para controlar la HTA en menor tiempo. La periodicidad en el seguimiento depende del nivel de HTA, la afectación visceral, existencia de otros FRCV y la presencia de alteraciones analíticas. Se debe comprobar la respuesta en 2-8 semanas; si no se logra el control de la PA se puede: *a)* aumentar la dosis del fármaco inicial (si la respuesta es favorable y la tolerancia buena); *b)* cambiar de fármaco (ante respuesta desfavorable o efectos adversos); *c)* añadir otro fármaco a dosis bajas (preferentemente un diurético si no era el usado previamente). Si es necesario añadir un segundo fármaco (la mayoría de pacientes necesitan asociación de fármacos ya que la respuesta a la monoterapia suele ser <50%), es fundamental que actúe por una vía distinta del primero, y con efecto potenciador; las asociaciones más recomendadas serían: IECA + tiazida, ARA II + tiazida, β-bloqueante +

Tabla VI. Fármacos antihipertensivos comercializados en España para uso por vía oral.

Fármaco	Dosis mín.-máx. (mg/día) (Intervalo de dosis (horas))	Efectos secundarios
<b>DIURÉTICOS (ICC, HTA sistólica aislada, ancianos; DM, osteoporosis)</b>		
<b>Tiazidas</b>		Hipopotasemia
Hidroclorotiazida (HCT)	12,5-100	
Hidrosaluretil®	(24h)	
<b>Sulfonamidas</b>		
Clortalidona	12,5-100	
Higrotona®	(24h)	
Indapamida	2,5-5	
Extur®, Tertensif®	(24h)	
<b>Del Asa</b>		
Furosemida	20-320	
Seguril®	(8-12h)	
Torasecida	2,5-20	
Sutril®, Dilutol®, Isodiur®	(12-24h)	
<b>Ahorradores de K</b>		
Amiloride-HCT	2,5/25-10/100	Hiperpotasemia, ginecomastia.
Ameride®	(24h)	
Espironolactona	25-200	
Aldactone®	(24h)	
Eplerenona	25-50 mg	
Elecor®, Inspra®	(24h)	
<b>BETABLOQUEANTES</b>		
<b>(C. isquémica, taquiarritmias, ICC*; migraña, hipertiroidismo, FA, temblor esencial)</b>		
<b>No selectivos</b>		Bradicardia, bloqueo A-V, Insuf. cardíaca, broncoespasmo, astenia, impotencia, hipertrigliceridemia
Propranolol	40-480	
Sumial®	(8-12h)	
<b>Selectivos</b>		
Atenolol	25-200	
Tenormín®	(12-24h)	
Metoprolol*	150-300	
Lopresor®	(24h)	
Bisoprolol*	12,5-20	
Emconcor®	(24h)	
<b>CALCIO-ANTAGONISTAS (C. isquémica; arteriopatía periférica)</b>		
<b>Dihidropiridinas (HTA sistólica aislada)</b>		Palpitaciones, cefaleas, rubor facial, edemas.
Amlodipino	2,5-10	
Norvás®, Astudal®	(24h)	
Barnidipino	10-20	
Libradin®	(24h)	
Felodipino	2,5-20	
Fensel®	(24h)	
Lacidipino	2-6	
Lacimen®, Lacipil®, Motens®	(24h)	
Lercanidipino	5-20	
Lercadip®, Lerzam®, Zanidip®	(24h)	
Manidipino	10-20	
Artedil®	(24h)	
Nicardipino	60-120	
Nerdipina®, Vasonase®	(8-12h)	
Nifepinino	30-90	
Adalat®, Dilcor®	(12-24h)	
Nisoldipino	10-40	
Syscor®	(12-24h)	

(Continúa)

Tabla VI. Fármacos antihipertensivos comercializados en España para uso por vía oral. (continuación)

Fármaco	Dosis mín.-máx. (mg/día) (Intervalo de dosis (horas))	Efectos secundarios
Nitrendipino	10-40	
Baypresol®	(12-24h)	
<b>No dihidropiridinas (FA)</b>		Bradicardia, bloqueos de conducción, insuficiencia cardíaca, estreñimiento
Verapamil	120-480	
Manidón®	(12-24h)	
Diltiazam	120-360	
Masdil®, Dinisor®, Dilaclán®	(8-24h)	
Lacerol®, Diltiwas®, Angiodrox®		
<b>IECA (ICC, post IAM, nefropatía proteinúrica, prevención secundaria de ictus/otras enf. CV; insuficiencia renal de causa DM y no DM con estrecho control de función renal e iones)</b>		
Captopril	12,5-150	Tos seca (5-20%), Deterioro agudo de función renal, Hiperpotasemia
Capotén®, Cesplón®	(8-12h)	
Enalapril	2,5-40	Erupciones cutáneas, Angioedema,
Renítec®, Baripril®	(12-24h)	Disgeusia, Neutropenia
Acetensil®, Dabonal®		Contraindicado en embarazo y estenosis arterial renal bilateral
Lisinopril	5-40	
Doneka®, Zestril®	(24h)	
Ramipril	1,25-20	
Acovil®	(24h)	
Trandolapril	0,5-4	
Tarka® (asociación)	(24h)	
Quinapril	5-80	
Acuprel®, Ectren®, Lidaltrin®	(24h)	
Fosinopril	5-40	
Fosites®	(12-24h)	
Benazepril	10-40	
Cibacen®, Labopal®	(12-24h)	
Perindopril	2-8	
Coversyl®, Preterax®	12-24	
<b>ARA II (Nefropatía DM, HVI, intolerancia IECA; ICC, insuficiencia renal, proteinuria)</b>		
Losartan	25-100	Mareo, síntomas ortostáticos, similar a IECA salvo tos
Cozaar®	(24h)	
Valsartán	80-320	
Vals®, Miten®, Diovan®	(24h)	
Irbesartán	150-300	
Aprovel®, Karvea®	(24h)	
Telmisartán	40-80	
Micardis®, Pritor®	(24h)	
Cardesartan	8-32	
Atacand®, Parapres®	(24h)	
Eprosartán	600-1200	
Navixen®, Regulaten®	12-24	
Olmesartán	20-40	
Openvas®, Ixia®, Olmetec®		
<b>ALFA-BLOQUEANTES (HPB, dislipemia)</b>		
Prazosin	1-30	Retención hidrosalina, hipotensión ortostática.
Minipres®	(12h)	
Doxazosin	1-16	
Cardurán®, Progangdol®	(12-24h)	

(Continúa)

Tabla VI. Fármacos antihipertensivos comercializados en España para uso por vía oral. (continuación)

Fármaco	Dosis mín.-máx. (mg/día) (Intervalo de dosis (horas))	Efectos secundarios
<b>ALFA-BETA-BLOQUEANTES</b>		
Labetalol	200-1.200	Los de alfa y beta Bloqueantes.
Trandate®	(8-12h)	
Carvedilol	6,25-50	
Coroprés®	(12h)	
<b>SIMPATICOLÍTICOS CENTRALES</b>		
Alfametildopa	250-3.000	Reacciones autoinmunes.
Aldomet®	(8-12h)	
Clonidina	0,1-1,2	Sequedad de boca, efecto rebote somnolencia,
Catapresán®	(12h)	
Moxonidina	0.2-0.6	
Moxon	(24h)	
<b>VASODILADORES DIRECTOS</b>		
Hidralazina	50-300	Taquicardia, retención hidrosalina, síndrome Lupus-like.
Hydraprés®	(8-12h)	
Minoxidil	2.5-100	Taquicardia, retención hidrosalina, derrame pericardico, hirsutismo
Lonitén®, Lacovin®	(12-24h)	

\* Inicio a bajas dosis y aumento lento y gradual con estrecho control clínico. Entre paréntesis, las posibles indicaciones de cada grupo de fármacos.

Tabla VII. Elección de fármacos según la patología asociada

	Indicación preferente	Indicación posible	Contraindicación evidente	Contraindicación posible
Diuréticos	ICC, HTA sistólica aislada, edad avanzada	DM, Osteoporosis	Gota	Dislipemia,
βBloqueantes	C. Isquémica, ICC, taquiarritmias	Migraña, Hipertiroidismo, Fibrilación auricular, Temblor esencial	Asma bronquial y EPOC moderado a grave, BAV grado 2-3	Arteriopatía periférica, deportistas, actividad física importante, depresión, dislipemia, varón con actividad sexual
Calcioantagonistas	HTA sistólica aislada, edad avanzada, C: Isquémica	Arteriopatía periférica y carotídea, Fibrilación auricular, HTA por anticalcineúricos	BAV grado 2-3	ICC
IECAs	ICC, post-IAM, DM, nefropatía diabética, Prevención 2ª de ictus	Prevención 2ª de enfermedades CV, Proteinuria, I. Renal no diabética	Embarazo, Estenosis bilateral arteria renal o unilateral en monorreno, hiperK+	
ARAII	Nefropatía diabética, hipertrofia VI, Intolerancia a IECAs.	ICC, Post-IAM, Irenal, proteinuria	Embarazo, estenosis bilateral arteria renal o unilateral en monorreno, hiperK+	Edema angioneurótico con IECAs
αBloqueantes	HBP	Dislipemia	Hipotensión ortostática	ICC



tiazida, IECA+ calcioantagonista,  $\beta$ -bloqueante + calcioantagonista dihidropiridínico,  $\alpha$ -bloqueante+  $\beta$ -bloqueante, IECA +  $\beta$ -bloqueante. Si no hay respuesta adecuada, puede optarse por alguna de las opciones no utilizadas antes o asociar un tercer fármaco. En caso de asociar tres fármacos, uno debe ser un diurético. Si la PA permanece estable y controlada durante un año, se puede intentar una disminución de la dosis y/o del número de fármacos. El tratamiento debe mantenerse, por lo general, de forma indefinida.

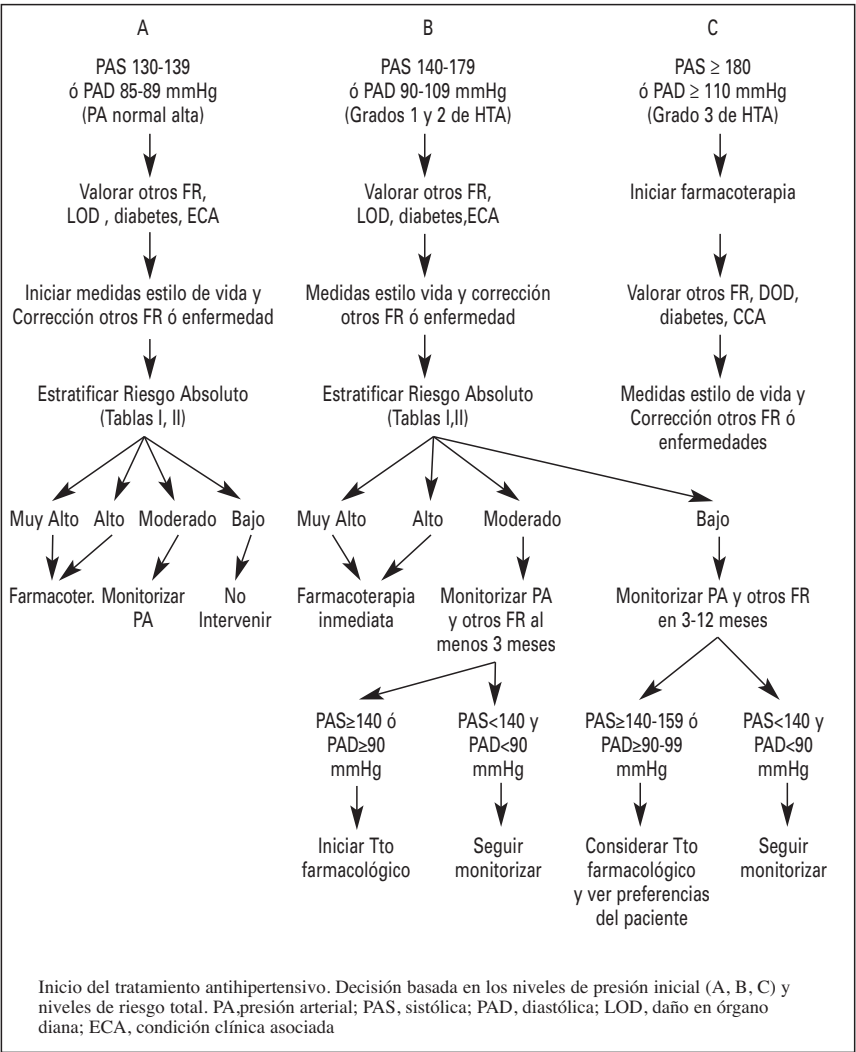


Figura 1. Algoritmo de seguimiento y toma de decisiones en el paciente hipertenso.

**D) Hipertensión arterial resistente.** La HTA resistente o refractaria se define como la persistencia de una PA  $\geq 140/90$  mmHg pese a la utilización de una asociación, a dosis máximas, de tres fármacos antihipertensivos que incluya un diurético. En pacientes ancianos con HTA sistólica aislada la resistencia se define como la incapacidad de conseguir una PAS  $< 160$  mmHg pese a la triple terapia citada. En la Tabla VIII se exponen las causas de una respuesta inadecuada al tratamiento. El diagnóstico diferencial dirigido detectará en muchas ocasiones una pseudoresistencia por reacción de alerta, medida inadecuada de la PA, tratamiento no farmacológico o farmacológico incorrectos u otras situaciones. El repaso de las condiciones de la medida de la PA, la MAPA o la AMPA son los primeros pasos diagnósticos a realizar ante una HTA resistente, pues las medidas previas con técnica incorrecta o la reacción de alerta pueden ser las responsables de una falsa resistencia en más del 25% de los casos. La HTA resistente constituye uno de los principales criterios de derivación a una unidad especializada.

Tabla VIII. Causas de respuesta inadecuada al tratamiento antihipertensivo.

---

**Pseudoresistencia**

- HTA o fenómeno de bata blanca
- Pseudohipertensión en pacientes ancianos
- Defectos en la medida de la PA (falta de reposo, manguito de tamaño inadecuado, etc)

**Incumplimiento del tratamiento**

- Sobrecarga de volumen
- Exceso de ingesta de sal
- Enfermedad renal
- Tratamiento diurético inadecuado

**Causas relacionadas con los fármacos**

- Dosis demasiado bajas
  - Tratamiento diurético inadecuado
  - Asociaciones no sinérgicas
  - Acciones e interacciones farmacológicas
- Fármacos simpaticomiméticos (descongestionantes nasales, inhibidores del apetito, cocaína u otras drogas relacionadas, cafeína), AINEs, anticonceptivos hormonales, esteroides, regaliz, ciclosporina, tacrolimus, eritropoyetina, antidepresivos

**Condiciones asociadas**

- Obesidad
- Síndrome de la apnea obstructiva del sueño
- Consumo excesivo de alcohol
- Ansiedad, crisis de angustia
- Dolor crónico
- Vasoconstricción excesiva (Raynaud, vasculitis)

**HTA secundaria**

- Ver Tablas IV y V
- 

**E) Tratamiento etiológico.** En caso de HTA secundaria, las cifras de PA se controlan con el tratamiento específico de cada entidad clínica.

## V. CRISIS HIPERTENSIVA: URGENCIA Y EMERGENCIA

Son elevaciones agudas de la TA que amenazan la integridad del sistema cardiovascular. Crisis hipertensiva se define como TAD  $> 120$  mmHg y/o TAS  $> 200$ -220 mmHg. La diferencia

entre crisis o urgencia y emergencia depende de la afectación orgánica presente; siendo el manejo y riesgo diferente. Hay que tener claro que es tan importante tratar la HTA rápidamente en una emergencia hipertensiva (tratamiento parenteral inmediato) como no tratarla de forma inmediata y agresiva en el resto de casos (control en 24-48h), en los que es suficiente pautar, intensificar o modificar la terapia hipotensora oral, evitando descensos excesivos y bruscos de la PA que puedan precipitar isquemia cerebral, renal o coronaria, sobre todo en pacientes con HTA crónica, que suelen tener alteraciones de los mecanismos de autorregulación de la perfusión cerebral o renal.

**A) Urgencia hiperterensiva.** No hay evidencia de daño orgánico agudo ni de complicaciones inmediatas. La mayoría de las crisis se producen en pacientes con HTA previa y, en general, con mal control. El 90% se resuelven de modo espontáneo o con modificaciones leves del tratamiento, sin necesidad de tratamiento agresivo u hospitalización. Cursa de modo asintomático o con algún síntoma inespecífico, habitualmente cefalea moderada. El manejo inicial implica realizar una anamnesis (HTA previa, factores precipitantes, fármacos...) y exploración física que incluya valoración del fondo de ojo para descartar HTA maligna (retinopatía grado III -exudados y hemorragias- grado IV -papiledema-). Debe distinguirse de la **pseudocrisis hipertensiva** (elevación de PA reactiva a una situación de estrés o dolor), que no requiere medicación hipotensora, sino tratamiento causal.

**B) Emergencia hipertensiva.** Elevación de la PA acompañada de daño orgánico nuevo o progresivo (insuficiencia cardíaca, angina, IAM, encefalopatía, ictus o hemorragia cerebral, aneurisma disecante, eclampsia...) con riesgo vital evidente. Deben incluirse en esta situación la HTA perioperatoria con suturas vasculares y los pacientes anticoagulados. El grado de HTA con el que se produce lesión tisular depende de la PA basal del sujeto, de modo que en pacientes con HTA de larga evolución se toleran cifras de PA sistólica >200 mmHg sin encefalopatía y en pacientes previamente no hipertensos pueden aparecer emergencias hipertensivas con cifras de PA menores (TAD <100 mmHg) como consecuencia de procesos agudos.

### 1. Manifestaciones clínicas (ver Tabla IX).

**a) HTA acelerada-maligna.** Es un término en desuso, que hace referencia a un cuadro poco frecuente en nuestros días. Consiste en la asociación de HTA severa y repercusión retiniana en forma de hemorragias, exudados algodonosos y/o papiledema (la presencia de papiledema no parece conllevar un peor pronóstico que las hemorragias/exudados sin éste, siendo idéntico el manejo con o sin papiledema). La clínica habitual consiste en visión borrosa y disminución súbita o insidiosa de agudeza visual, llegando incluso hasta ceguera que puede resultar permanente. Clásicamente se ha considerado una emergencia hipertensiva, pero, por lo general, no es una situación de riesgo vital, se presenta de forma paucisintomática (alteraciones visuales) y debe manejarse como una urgencia hipertensiva, aunque se recomienda ingreso hospitalario para control precoz de la HTA y evaluación.

**b) Encefalopatía HTA.** Cursa con síntomas como cefalea de instauración insidiosa, náuseas, vómitos, inquietud, confusión, crisis y coma, relacionados con el edema cerebral secundario a la hiperperfusión asociada a elevaciones súbitas y severas de la PA. Este cuadro suele corresponderse con leucoencefalopatía parieto-occipital objetivable por resonancia magnética cerebral.

**c) Enfermedad renal.** La insuficiencia renal que aparece en el seno de la HTA maligna se denomina nefroesclerosis maligna. Clínicamente se manifiesta por fallo renal agudo (FRA), insuficiencia renal crónica (IRC), hematuria o microhematuria, proteinuria, síndrome hemolítico-urémico, etc.

**d) Afectación cardíaca.** Habitualmente en forma de insuficiencia cardíaca congestiva, llegando a veces al edema agudo de pulmón, y cardiopatía isquémica en cualquiera de sus manifestaciones.

**2. Tratamiento de la urgencia hipertensiva.** Una vez descartado que se trate de una emergencia HTA, se debe situar al paciente en reposo en un lugar tranquilo y sin ruido. Si pre-

Tabla IX. Situaciones de emergencia HTA.

**Cerebrovascular:**

- Encefalopatía hipertensiva
- Ictus aterotrombótico con HTA severa
- Hemorragia intracerebral
- Hemorragia subaracnoidea
- Traumatismo craneal o medular

**Cardíaca:**

- Disección aórtica aguda
- Insuficiencia cardíaca congestiva/Edema agudo de pulmón
- Síndrome coronario agudo
- Tras cirugía de revascularización coronaria

**Renal:**

- Fracaso renal agudo.

**Exceso de catecolaminas circulantes:**

- Crisis de Feocromocitoma
- Interacción de IMAOs con alimentos o fármacos
- Abuso de drogas simpaticomiméticas (Cocaína)
- HTA de rebote tras abandono brusco de medicación hipotensora

**Eclampsia****Cirugía:**

- HTA severa en pacientes que requieran cirugía inmediata
- HTA en postoperatorio inmediato
- Sangrado postquirúrgico de suturas vasculares

**Grandes quemados****Epistaxis severa****HTA maligna-acelerada con papiledema**

senta ansiedad o nerviosismo debe valorarse la sedación suave (loracepam, diacepam). Hay que verificar los niveles de TA, descartar retinopatía hipertensiva y asegurarse de que el paciente, en caso de ser hipertenso conocido, ha tomado las dosis prescritas correspondientes de su medicación habitual (en caso contrario, debe reajustarse la pauta y reiniciar tratamiento oral inmediatamente). Deben buscarse causas de la elevación de TA y si se identifican, tratarlas.

Está contraindicado reducir de forma brusca la PA, ya que podría desencadenar fenómenos isquémicos, en ocasiones de consecuencias irreversibles (infarto cerebral, IAM). En este sentido no se recomienda el uso de medicación sublingual o vía oral, de efecto rápido y transitorio. Si con las medidas anteriores persiste la HTA, se puede comenzar con **fármacos hipotensores orales**: calcioantagonista (amlodipino [Norvas<sup>®</sup>]: 5-10 mg; nitrendipino [Baypresol<sup>®</sup>]: 20 mg), IECA/ARAI (captopril [Capoten<sup>®</sup>]: 25-50 mg cada 15-30 min. hasta tres tomas, máximo 100 mg), agonista alfa central (clonidina [Catapresán<sup>®</sup> comp 0.1 mg]: 0.1-0.2 mg cada 20-60 min) o betabloqueante (atenolol [Tenormín<sup>®</sup>] 50-100 mg). Actualmente se desaconseja el uso de nifedipino (Adalat<sup>®</sup>). Hay que esperar 1-2 horas pudiendo combinarse fármacos o repetir la dosis administrada hasta comprobar la reducción de las cifras de TA a niveles seguros (<210/120; no hay que insistir en normalizar la TA, ya que este es un objetivo que debe alcanzarse en días o semanas). Es imprescindible remitir al paciente para seguimiento ambulatorio en las 24 horas siguientes para comprobar el control de la TA y reajuste de la pauta de medicación tanto en pacientes con HTA conocida previa como de nueva presentación. En el caso de persistencia de cifras de TA >210/120 mmHg a pesar de adoptar las medidas

Tabla X. Elección de fármacos según el tipo de emergencia hipertensiva.

	Elegir	Evitar	Comentarios
<b>Encefalopatía hipertensiva</b>	Labetalol Nitroprusiato Enalapril Urapidil	Metildopa Clonidina	Sedación
<b>HTA maligna crítica</b>	Nitroprusiato Enalapril Labetalol Calcio-antagonistas Urapidil	Metildopa Clonidina	Sedación
<b>ACVA o trauma craneal</b>	Labetalol Urapidil Enalapril Nitroprusiato No tratamiento	Metildopa Clonidina Hidralazina Diazóxido	Sedación Flujo cerebral
<b>Insuficiencia cardíaca congestiva/EAP</b>	Nitroprusiato o nitroglicerina + furosemida Enalapril	Hidralazina Diazóxido Labetalol Beta Bloq	Taquicardia Gasto cardíaco
<b>Síndrome coronario agudo (Angor/IAM)</b>	Nitroglicerina+BB Labetalol Enalapril Calcio-antagonistas Nitroprusiato+Beta Bloqueante	Hidralazina Diazóxido Minoxidil	Gasto cardíaco
<b>Aneurisma disecante</b> Disección aórtica	Nitroprusiato + Propranolol Labetalol Verapamil	Hidralazina Diazóxido Minoxidil	Gasto cardíaco
<b>Eclampsia</b> Embarazo	Labetalol Hidralazina Calcio-antagonistas Metildopa	Diazóxido Nitroprusiato Enalapril	Contracciones uterinas y toxicidad fetal
<b>Exceso de catecolaminas</b>	Fentolamina Labetalol Nitroprusiato	Resto	Poco específicos
<b>Patología renal aguda</b>	Labetalol Nitroprusiato	Enalapril	
<b>Perioperatorio</b>	Labetalol Nitroprusiato Urapidil		

EAP: Edema agudo de pulmón. IAM: Infarto agudo de miocardio. ACVA: Accidente cerebrovascular agudo.

anteriores y varias dosis de medicación oral en el plazo de 2-3 horas, se recomienda considerar el ingreso hospitalario para control y estudio.

**3. Tratamiento de las emergencias hipertensivas.** Requiere: a) Ingreso urgente y monitorización a intervalos breves de TA, FC y, si está disponible, de ECG continuo, vigilando el nivel de conciencia; b) Canalizar vía periférica; c) **Fármacos parenterales** de acción rápida y gradual para descender la TA media en aproximadamente un 15- 25% o la TAD <110/100 mmHg en minutos u horas (salvo en situaciones excepcionales como la disección aórtica en la que hay que reducir la TAS a 120 mmHg, no es necesario normalizar la TA en 24-48 horas; solo es necesario bajarla a niveles seguros). Las principales opciones son: perfusión de **nitroprusiato**: es un vasodilatador arteriovenoso muy potente, siendo el fármaco de elección en todas las emergencias hipertensivas (salvo en el embarazo) por su inicio de acción inmediato y su vida media corta, que permite control rápido de la TA y fácil del efecto del fármaco aumentando o reduciendo el ritmo de infusión en función de las cifras de TA (es esencial monitorizar estrechamente la TA tras iniciar la infusión ya que puede producir descenso brusco de la TA). Es fotosensible (requiere sistema opaco para la infusión y desechar la preparación tras 6-12 h). Uno de sus principales problemas es la contraindicación de prolongar su uso más allá de 24-48 horas debido a que se produce acúmulo y toxicidad por tiocianatos y cianuros, que se puede paliar en parte con la infusión de cianocobalamina o vitamina B12 (Megamil B12, 10 amp en 500 ml de SG5%/24 h). Actualmente y debido a su toxicidad, se empieza a recomendar limitar su uso a situaciones concretas en las que no están disponibles otros agentes ; 2) Otras alternativas eficaces (ver Tabla XI en pág. 764), con un uso cada vez más frecuente, son: bolos iv o perfusión continua de **labetalol** (alfa-beta bloqueante que es una opción segura y efectiva en casi todas las emergencias hipertensivas, salvo en caso de insuficiencia cardíaca, bloqueo auriculoventricular o broncoespasmo), **enalapril** (IECA indicado en patología aguda cerebrovascular o cardíaca; contraindicado en embarazo y patología renal aguda) o **urapidil** (vasodilatador mixto -central y periférico- especialmente indicado en pacientes con enfermedad cerebrovascular o cardíaca previa). El resto del arsenal terapéutico tan solo se utiliza en situaciones especiales (furosemida sólo en insuficiencia cardíaca (ICC); nitroglicerina en síndrome coronario agudo y en ICC; fentolamina en crisis catecolaminérgicas; hidralazina en eclampsia, etc). (ver Tabla XI en pág. 764). Se debe introducir inmediatamente (y simultáneamente con la vía intravenosa) medicación oral (si el paciente tolera por vía oral) para facilitar la retirada de hipotensores iv lo antes posible y evitar rebotes hipertensivos. En general suele ser precisa la combinación de dos o más fármacos, que se eligen en función de las características clínicas del paciente, dando preferencia a los vasodilatadores (calcioantagonistas, IECA).

## BIBLIOGRAFÍA

- European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1011-53.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289:2560-72.
- Banegas JR, Segura J, Ruilope LM, Luque M, García-Robles R et al. Blood Pressure control and physician management of hypertension in hospital hypertension units in Spain. *Hypertension*. 2004;43:1338-44.
- Ruilope LM, Segura J. Blood pressure lowering or selection of antihypertensive agent: which is more important? *Nephrol Dial Transplant*. 2005 Dec 29; in press
- Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
- Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial SEH-LELHA. Guía sobre el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión arterial en España 2005. [www.seh-lelha.org/guiahta05.htm](http://www.seh-lelha.org/guiahta05.htm)
- International Diabetes Federation. [www.idf.org](http://www.idf.org)

Tabla XI. Fármacos usados en la emergencia hipertensiva

Fármaco	Nombre comercial	Dosis	Inicio acción/duración	Indicación	Contraindicación	Complicaciones	Efectos secundarios
<b>Nitroprusiato</b>	Nitroprusiat® amp 50mg	I:0.5-10 mg/kg/min (50mg/500ml 10-30 ml/h)	0 min/1-5 min	Todas	Eclampsia	Toxicidad por cianuro y cianatos	Náuseas, vómitos, sudoración
<b>Enalapril</b>	Enalapril® amp 1mg	B: 1mg en 5 min I: 5mg/250ml/6h	0 min/ 6 h	Todas	Eclampsia	FRA reversible	Tos, hipertrofia, exantema
<b>Nitroglicerina</b>	Solinitrina® amp 50mg	I: 10 mg/min (50mg/500ml 5-10 ml/h)	1-2min/5-10min	Angor ICC	Todo salvo angor e ICC	Taquiflaxia Metahemo- globinemia	Bradi-taquicardia, rubor facial, cefalea.
<b>Labetalol</b>	Trandate® amp 100mg	B:20-80mg (1/2 amp) I:2mg/min (100mg/100ml en 1-2min	5-10 min/1-8 h	Eclampsia Todas	ICC, bloqueos, bradicardia	↓Gasto cardíaco Bloqueo A-V Bronconstricción	Náuseas, vómitos, quemazón en garganta.
<b>Urapidilo</b>	Elgadi® amp 50mg	B:25mg (1/2amp) 5-10min (250mg/250ml 10-30 ml/h)	2-3min/4-6 h	Todas	Estenosis subaórtica		Náuseas, vómitos, mareo hipotensión severa
<b>Diazóxido</b>	Hyperstat® amp 300mg	B: 1.5-2mg/kg/ 5-10min	3-5min/12-20h	HTA maligna Encefalopatía	ACVA, angor, aneurisma, eclampsia	↑Flujo cerebral ↑Gasto cardíaco, retención hidrosalina, hiperglucemia	Taquicardia, rubor facial, hipotensión, náuseas, vómitos
<b>Hidralazina</b>	Hydrapres® amp 20mg	B:5-20 mg/20min I:40mg/ 500ml/4-6h	10-12min/4-6h	Eclampsia	ACVA, angor, aneurisma	↑Flujo cerebral ↑Gasto cardíaco, retención hidrosalina	Taquicardia, rubor facial, cefalea, vómitos.
<b>Furosemina</b>	Seguril® amp 20mg	B: 20-40 mg	10-20min/6-8h	ICC	Depleción de volumen	Depleción hidrosalina	Vómitos, hipoacusia
<b>Fentolamina</b>	Regitine® amp 10mg	B:5-15mg/ 5-15min I:50-100mg/ 500ml	1-2min/10-15min	Aumento catecolaminas	Todo salvo exceso de catecolaminas	Hipertensión paradojica	Taquicardia, rubor facial, cefalea

## Trastornos del equilibrio ácido-base

**Thais García Hernando y Evangelina Mérida Herrero.** *Nefrología*  
**F.º Javier Castelbón Fernández.** *Medicina Interna*

### I. INTRODUCCIÓN

El pH es una forma de medir la concentración de hidrogeniones y pequeñas fluctuaciones de su concentración producen importantes consecuencias en la actividad enzimática de las células.

Por tanto es necesario mantener un pH estable para conservar el funcionamiento normal celular. Para ello existen: 1) los sistemas tampón, que pueden ser a su vez intracelulares (proteínas, hemoglobina, fosfatos y carbonatos) y extracelulares, de éstos, el principal es el tampón bicarbonato/ $\text{CO}_2$  ( $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CO}_3\text{H}_2 \rightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ ) que se rige por la ecuación de Henderson-Hasselbalch:  $\text{pH} = 6.1 + \log (\text{HCO}_3^-)/0.03 \times \text{pCO}_2$ . 2) La regulación renal de la excreción de hidrogeniones que mantiene la concentración plasmática de bicarbonato en límites estrechos. 3) La variación de la ventilación alveolar que mantiene la concentración de  $\text{pCO}_2$ .

Se definen la acidemia como el descenso de pH sanguíneo y la alcalemia como el aumento de pH sanguíneo, y la acidosis y la alcalosis como los procesos fisiopatológicos que dan lugar a dicha alteración. Son trastornos metabólicos cuando se modifica primariamente el bicarbonato y son respiratorios si se inician con una alteración de  $\text{pCO}_2$ . Los valores normales de pH,  $\text{pCO}_2$  y  $\text{HCO}_3^-$  pueden verse en la Tabla I. El pH compatible con la vida se sitúa entre 7.8- 6.8

**A) Aproximación al estudio de los trastornos ácido-base:** En este apartado proponemos un esquema de aproximación diagnóstica a los trastornos ácido-base, de manera sistemática y sencilla, que nos permita identificar aquellas situaciones clínicamente relevantes.

Tabla I. Valores normales de hidrogeniones ( $\text{H}^+$ ), pH,  $\text{pCO}_2$  y  $\text{HCO}_3^-$ .

	$\text{H}^+$	pH	$\text{pCO}_2$	$\text{HCO}_3^-$
Arterial	37-43 mEq/L	7.37-7.43	36-44 mmHg	22-26 mEq/L
Venoso	42-48 mEq/L	7.32-7.38	42-48 mmHg	23-27 mEq/L



**1. Analizar la situación clínica:** Lo más importante es realizar una adecuada anamnesis y exploración ya que cada caso encierra en sí mismo los datos más importantes para poder identificar la alteración ácido-base. De esta manera, en un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica esperaremos una acidosis respiratoria, en un paciente con sospecha de tromboembolismo pulmonar una alcalosis respiratoria, si existe insuficiencia renal presentará acidosis metabólica, etc.

**2. Verificar la congruencia de los datos de laboratorio:** Los autoanalizadores habitualmente miden el pH, y la  $p\text{CO}_2$ , calculando el  $\text{HCO}_3^-$  a través de la ecuación de Henderson-Hasselbalch. Estos valores pueden artefactarse con relativa facilidad por problemas en la extracción de la muestra, el transporte o el propio procedimiento. Es importante comprobar que los datos son concordantes. Sabiendo que a cada pH le corresponde una concentración de hidrogeniones  $[\text{H}^+]$  (ver Tabla II), podemos calcular el que corresponde a nuestra muestra a través de la ecuación de Henderson ( $[\text{H}^+] = 24 \times p\text{CO}_2 / \text{HCO}_3^-$ ) y compararlo, si la diferencia es mayor de un 3% debería repetirse la extracción.

Tabla II. Correspondencia entre pH y concentración de hidrogeniones.

pH	( $\text{H}^+$ )	PH	( $\text{H}^+$ )
7.85	14	7.80	16
7.75	18	7.70	20
7.65	22	7.60	26
7.55	28	7.50	32
7.45	35	7.40	40
7.35	44	7.30	50
7.25	56	7.20	63
7.05	89	7.10	100
6.95	112	6.90	125
6.85	141	6.80	160

**3. Valorar el pH,  $p\text{CO}_2$ ,  $\text{HCO}_3^-$ , la severidad de la alteración del equilibrio y establecer una hipótesis sobre la alteración de ácido-base:** En este momento debemos evaluar los datos de la gasometría y determinar cual es el trastorno primario y cuales son los mecanismos de compensación. Es importante saber que dichos mecanismos de compensación, por norma general no compensan en exceso, es decir, una acidosis metabólica con compensación respiratoria puede tener un pH normal, pero en los límites bajos de la normalidad y no en los límites altos. Dicho de otra manera, una cifra de pH normal en los límites bajos orienta hacia una acidosis compensada, mientras que un pH normal en el límite alto, orienta hacia una alcalosis compensada.

**4. Analizar la adecuación de los fenómenos de compensación:** En cada trastorno ácido-base puro existe un mecanismo de compensación con una respuesta predecible (ver Tabla III). De esta manera, sabemos que a un determinado nivel de  $\text{HCO}_3^-$  en el contexto de una acidosis metabólica aguda le corresponde una cifra de  $p\text{CO}_2$ . Si analizamos la respuesta compensadora y esta es congruente nos encontraremos frente a un trastorno ácido-base puro, en caso de que no sea así tenemos que sospechar la existencia de un trastorno mixto que potencia o atenúa la respuesta compensadora.

**5. Analizar el hiato aniónico:** ver apartado IIA.

**6. Alcanzar el diagnóstico del trastorno subyacente, detectando los trastornos mixtos y la severidad de los mismos.** En definitiva, realizando una historia clínica y una exploración física minuciosa, así como una interpretación sistemática de las pruebas complementarias podremos llegar al diagnóstico de cualquier trastorno del equilibrio ácido-base con sus diferentes peculiaridades.

Tabla I. Caracterización de los trastornos del equilibrio ácido-base.

Trastorno	Alteración inicial	Respuesta compensatoria	Relaciones finales	Rango de compensación esperado
<b>Acidosis metabólica</b>	Disminuye $\text{HCO}_3^-$	Disminuye $\text{pCO}_2$	$\text{HCO}_3^-$ muy baja $\text{PCO}_2$ baja pH alto	$\text{PCO}_2$ desciende 1,2 mmHg por cada 1 mEq/l de descenso en $[\text{HCO}_3^-]$ (raro $\text{PCO}_2 < 20$ ).
<b>Alcalosis metabólica</b>	Aumenta $\text{HCO}_3^-$	Aumenta $\text{pCO}_2$	$\text{HCO}_3^-$ muy alto $\text{pCO}_2$ alto pH alto	$\text{pCO}_2$ aumenta 0,7 por cada 1 mEq/l de ascenso de $\text{HCO}_3^-$ (raro $\text{pCO}_2 > 65$ ).
<b>Acidosis respiratoria</b>	Aumenta $\text{pCO}_2$	Aumenta $\text{HCO}_3^-$	$\text{HCO}_3^-$ alto $\text{pCO}_2$ muy alto pH bajo	<b>Aguda:</b> $\text{HCO}_3^-$ aumenta 1 mEq/l por cada 10 mmHg de aumento de $\text{pCO}_2$ . <b>Crónica:</b> $\text{HCO}_3^-$ aumenta 3,5 mEq/l por cada 10 mmHg de aumento de $\text{pCO}_2$ . Si $\text{HCO}_3^- > 40$ mEq/l, siempre hay un componente de alcalosis metabólica asociado.
<b>Alcalosis respiratoria</b>	Disminuye $\text{pCO}_2$	Disminuye $\text{HCO}_3^-$	$\text{HCO}_3^-$ baja $\text{pCO}_2$ muy baja pH alto	<b>Aguda:</b> $\text{HCO}_3^-$ desciende 2 mEq/l por cada 10 mmHg de descenso de $\text{pCO}_2$ . <b>Crónica:</b> $\text{HCO}_3^-$ desciende 5 mEq/l por cada 10 mmHg de descenso de $\text{pCO}_2$ . Si $\text{HCO}_3^- < 10$ mEq/l, siempre hay un componente de acidosis metabólica.

## II. ACIDOSIS METABÓLICA

La acidosis metabólica es una alteración en la que existe un pH sanguíneo bajo, una reducción de la concentración plasmática de  $\text{HCO}_3^-$  y una hiperventilación compensadora que provoca una disminución de  $\text{pCO}_2$ .

**A) Etiopatogenia** (ver Tabla IV). Los dos mecanismos fundamentales son el acúmulo de ácidos no volátiles (aumento de la producción, aporte exógeno o falta de eliminación) y la pérdida de bicarbonato (digestiva o renal). Las acidosis metabólicas se clasifican en función del valor del anión gap (intervalo aniónico) (AG), basado en el principio de electroneutralidad ( $\text{AG} = \text{Na}^+ - [\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-]$ ). Su valor es de  $12 \pm 2$ , y representa los aniones no medidos habitualmente y que, en circunstancias normales, dependen de las proteínas plasmáticas (principalmente albúmina), fosfatos y sulfatos. Las acidosis metabólicas con anión gap (AG) aumentado o normoclorémicas se producen por aumento en la producción de ácidos. Las acidosis metabólicas producidas por pérdida de  $\text{HCO}_3^-$ , suelen tener hipercloremia con AG normal.

Tabla IV. Causas de acidosis metabólica.

Normoclorémica (aumento del anión gap)	Hiperclorémica (gap normal)
<b>Aumento de la producción de ácidos</b>	<b>Pérdidas digestivas de bicarbonato</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cetoacidosis :</li> <li>- Diabética</li> <li>- Alcohólica</li> <li>- Ayuno prolongado</li> <li>- Acidosis láctica</li> <li>- Intoxicaciones (gap osmolar = Osm medida - Osm calculada)</li> <li>- Salicilatos</li> <li>- Etanol</li> <li>- Etilenglicol (anticongelantes)</li> <li>- Metanol (barnices, bebidas adulteradas con metanol)</li> <li>- Formaldehído</li> <li>- Rabdomiolisis masiva</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fístulas pancreáticas, biliares e intestinales</li> <li>- Ureterosigmoidostomía</li> <li>- Colestiramina</li> <li>- Diarrea</li> <li>- Adenoma vellosa</li> <li>- Íleo paralítico</li> </ul>
<b>Disminución de la eliminación de aniones orgánicos</b>	<b>Pérdidas renales de bicarbonato</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Insuficiencia renal aguda o crónica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Túbulo proximal (pérdida de <math>\text{HCO}_3^-</math>)</li> <li>- Acidosis tubular proximal (ATR tipo II)</li> <li>- Inhibidores de la anhidrasa carbónica (acetazolamida)</li> <li>- Hiperparatiroidismo primario</li> <li>- Acidosis tubular distal (ATR tipo I)</li> <li>- Hipoaldosteronismo (ATR tipo IV)</li> <li>- Fármacos:</li> <li>- Anfotericina B</li> <li>- Ciclosporina</li> <li>- Diuréticos distales</li> </ul>
	<b>Administración de ácidos:</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Clorhidrato de lisina y arginina</li> <li>- Cloruro amónico</li> </ul>

## B) Clasificación.

### 1. Acidosis metabólicas normoclorémicas (AG elevado)

**a) Cetoacidosis:** En las cetoacidosis existe una disminución en la actividad de la insulina y un aumento en la secreción de glucagón, desencadenándose una lipólisis acelerada y la generación de cuerpos cetónicos (ácido acetoacético y  $\beta$  hidroxibutírico) por oxidación incompleta de las grasas. Las causas más frecuentes son 1. la asociada a la diabetes mellitus tipo 1 mal controlada (en general con glucemias elevadas), donde se producen tanto ácido acetoacético como ácido  $\beta$ -hidroxibutírico, 2. la asociada al ayuno prolongado, que suele ser leve y 3. la cetoacidosis alcohólica, que pueden dar cuerpos cetónicos falsamente negativos en la tira de orina por acumularse fundamentalmente  $\beta$ -hidroxibutírico.

**b) Acidosis láctica.** La concentración normal de lactato en plasma es de 0.5-1.5 mEq/L. Se caracteriza por la presencia de niveles de lactato plasmático superiores a 4 ó 5 mEq/L. Entre las causas principales se encuentran la hipoxia tisular, el shock séptico, determinadas intoxicaciones y la insuficiencia hepatocelular (ver Tabla V).

**c) Intoxicaciones.** Puede producirse acidosis metabólica en las intoxicaciones por salicilatos, metanol y etilenglicol. La presencia de una diferencia entre la osmolaridad plasmática medida y la calculada (gap osmolar) mayor de 10 mOsm/Kg puede ayudar al diagnóstico. La intoxicación por etanol, metanol y etilenglicol tienen un gap osmolar elevado; mientras que la intoxicación por salicilatos y paraldehído cursa con un gap osmolar no aumentado.

**d) Rabdomiolisis.** Se debe a la liberación de ácidos orgánicos desde las células musculares dañadas. El hallazgo de una tira de orina positiva para sangre en ausencia de hematíes en el sedimento nos orienta hacia la presencia de mioglobulinuria o hemoglobinuria.

**e) Insuficiencia renal.** Es una complicación común en la insuficiencia renal avanzada (creatinina superior a 4 mg/dl y/o filtrado glomerular <20 ml/min) como resultado de la incapacidad de excretar la sobrecarga ácida diaria. No suele ser severa, presentando cifras de

Tabla V. Etiología de la acidosis láctica.

L- lactoacidosis	
<b>Tipo A</b> (hipoxia absoluta o relativa)	<b>Tipo B</b> (reducción del metabolismo del lactato sin hipoxemia)
– Disminución del contenido sanguíneo de $O_2$ ( $pO_2$ bajo, anemia, hemoglobinopatía)	– Insuficiencia hepatocelular.
– Disminución de la perfusión tisular (obstrucción arterial local, hipovolemia, insuficiencia cardíaca)	– Ingestión de fármacos o sustancias tóxicas: etanol, cianuro, nitroprusiato, isoniácida, metformina, salicilatos, xilitol, sorbitol.
– Aumento de las demandas tisulares de $O_2$ (ejercicio intenso fiebre, tirotoxicosis, catabolismo tumoral)	– Aumento de la producción de piruvato (metabolismo tumoral: leucemia, linfomas)
– Intoxicación por monóxido de carbono.	
D- lactoacidosis	
Sobreproducción bacteriana en intestino de ácido D- láctico.	
– Síndrome del intestino corto.	
– Isquemia intestinal.	
– Obstrucción del intestino delgado.	
– Derivación yeyunal	

$HCO_3^-$  de 14-18 meq/l. Cuando hay valores menores hay que considerar otras posibles causas de acidosis sobreañadidas, como el hipoaldosteronismo hiporrenínico.

## 2. Acidosis metabólicas hiperclorémicas (AG normal).

**a) Pérdidas digestivas.** La pérdida de  $HCO_3^-$  se acompaña de hipopotasemia y de un componente de contracción de volumen. En el caso de la ureterosigmoidostomía y otras derivaciones de la vía urinaria a intestino es debida a la secreción de  $HCO_3^-$  por el epitelio intestinal y reabsorción de grandes cantidades de  $Cl^-$ .

**b) Pérdidas renales.** Las acidosis tubulares renales (ATR) cursan con acidosis metabólica hiperclorémica con pH urinario más básico. Se distinguen tres tipos: ATR tipo I o distal, ATR tipo II o proximal y ATR tipo IV (ver Tabla VI).

**c) Ganancia de ácidos.** Con la administración de nutrición parenteral, al generarse ácidos orgánicos como metabolismo de determinados aminoácidos (arginina, lisina o histidina) se puede favorecer la acidosis metabólica hiperclorémica en los pacientes con insuficiencia renal grave. En pacientes sin insuficiencia renal es excepcional.

**C) Clínica.** La presentación clínica depende principalmente del trastorno subyacente. Además la acidosis metabólica per sé puede ocasionar una serie de síntomas, y producir complicaciones a distintos niveles:

**1. Respiratorias:** hiperventilación rítmica y profunda (respiración de Kussmaul) como signo más típico de la acidosis metabólica severa, sensación de disnea, disminución de la fuerza de la musculatura respiratoria.

**2. Cardiovasculares:** disminución de la contractilidad miocárdica, disminución de la presión arterial, y arritmias ventriculares en las acidosis metabólicas graves ( $pH < 7.15$ ), y menor respuesta inotrópica a las catecolaminas (si  $pH < 7.25-7.20$ ), lo que puede dificultar la recuperación de un individuo en situación de shock.

**3. Neurológicos:** cefalea, confusión, deterioro del nivel de conciencia y crisis comiciales (alteraciones menos llamativas que en la acidosis respiratoria).

**4. Óseas:** retraso en la mineralización ósea y en el crecimiento en los niños en las formas crónicas.

Tabla VI. Caracterización de los tipos de acidosis tubular renal.

	Tipo I (distal)	Tipo II (proximal)*	Tipo IV (hipercaliémica)**
<b>Defecto tubular</b>	Baja secreción distal de H <sup>+</sup>	Baja reabsorción proximal de HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Baja secreción distal de H <sup>+</sup> por hipoaldosteronismo
<b>Etiología más frecuente en adultos</b>	Trastornos autoinmunes. Fármacos y tóxicos	Mieloma múltiple (toxicidad de cadenas libres). Enf. de Wilson. Rechazo al trasplante	Nefropatía diabética o intersticial por hipoaldosteronismo hiporreninémico. Enfermedad de Addison. Pseudohipoaldosteronismo
<b>[K<sup>+</sup>] sérico</b>	Bajo	Normal o Bajo	Alto
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> sérico</b>	<10 mEq/l	14-20 mEq/l	> 15 mEq/l
<b>pH urinario</b>	> 5,3	Variable	> 5,3
<b>Método diagnóstico</b>	Respuesta a sobrecarga ácida con cloruro amónico (0,1 g/kg), persistiendo pH(o) > 5,3	Respuesta a sobrecarga de bicarbonato: pH > 7 con [HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ] sérico > 20-22 mEq/L	Determinación de renina y aldosterona plasmáticas (niveles bajos de aldosterona en todos, excepto en caso de pseudohipoaldosteronismo)
<b>Otras complicaciones</b>	Nefrocalcinosis y nefrolitiasis. Osteomalacia	Raquitismo/osteomalacia	Ninguna
<b>Tratamiento</b>	Bicarbonato 1-3 mEq/kg/d, o citrato sódico o potásico (evitar si insuficiencia renal)	Bicarbonato 10-15 mEq/kg/día tiazidas y reposición de K <sup>+</sup>	Dieta hipopotasémica y diuréticos de asa. Tratamiento con mineralocorticoides (9-α fluorhidrocortisona: 0,1-0,2 mg/día) si no hay hipertensión o edemas

\* Suele acompañar de otras alteraciones tubulares (Síndrome de Fanconi).

\*\* Es el tipo más frecuente.

#### D) Tratamiento.

**1. Corrección del déficit.** Inicialmente se debe reconocer y tratar la enfermedad causal, ya que en ocasiones es suficiente para corregir la acidosis. En los casos en los que la acidemia es severa, es preciso la administración de bicarbonato sódico con el objeto de alcanzar un pH por encima de 7,20 y un valor de bicarbonato próximo a 15 mEq/L, para evitar los efectos cardiovasculares adversos. El déficit de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> se calcula sabiendo que el volumen de distribución es del 60% del peso corporal total, por la fórmula:

$$\text{Déficit de bicarbonato} = 0,6 \times \text{Peso corporal (Kg)} \times ([\text{HCO}_3^-]_{\text{deseado}} - [\text{HCO}_3^-]_{\text{medido}}).$$

Como pauta general, se recomienda la corrección de la mitad del déficit durante las primeras 12 horas (variara según la gravedad del cuadro), valorando el estado hemodinámico del

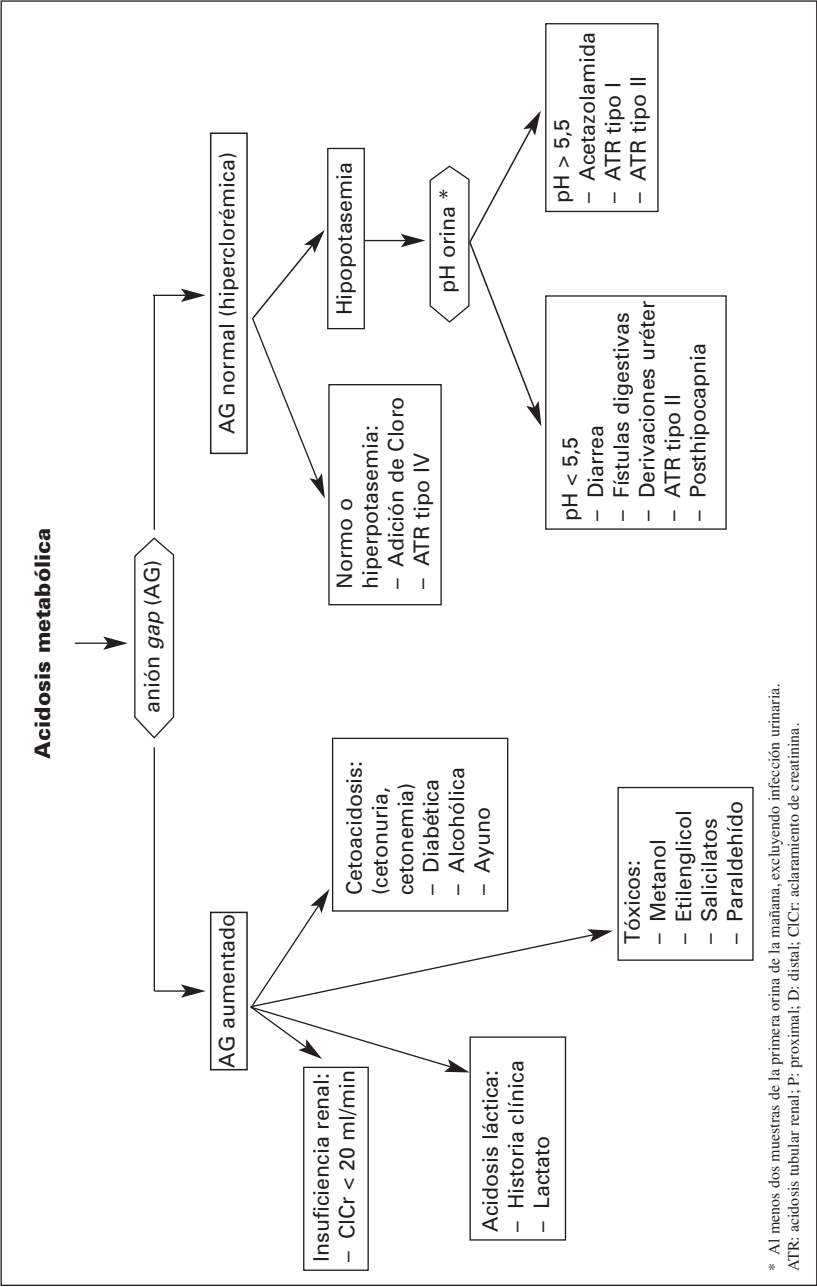


Figura 1. Diagnóstico diferencial de la acidosis metabólica.

## 772 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

paciente, el grado de compensación de la acidosis y el volumen extracelular. Las fórmulas galénicas de las que disponemos son las siguientes:

$\text{HCO}_3^-$  1 M frascos de 250 cc 1 ml contiene 1 mEq de  $\text{HCO}_3^-$

$\text{HCO}_3^-$  1/6 M frascos de 250 cc. 6 ml contienen 1 mEq de  $\text{HCO}_3^-$

$\text{HCO}_3^-$  1 M al 8,4 %, amp de 10 ml. 1 ml tiene 1 mEq de  $\text{HCO}_3^-$

La utilización de una u otra concentración dependerá de la necesidad de una corrección rápida de la acidemia (viene dada por la severidad de la acidemia, o por una  $\text{pCO}_2$  muy baja que indica hiperventilación extrema) y del estado de volumen del paciente (la infusión de bicarbonato siempre supone una sobrecarga hídrica, lo que debe ser tenido en cuenta en los casos de insuficiencia cardíaca).

### E) Complicaciones del tratamiento con bicarbonato

**1. Sobrecarga de volumen.** Se observa fundamentalmente cuando es necesaria una gran cantidad de bicarbonato y en los casos en los que la acidosis se asocia a insuficiencia cardíaca o renal. Es preciso la utilización de diuréticos de asa (que además ayudan a la alcalinización) y en ocasiones puede requerir hemodiálisis.

**2. Hipernatremia.** Por el carácter hipertónico de las soluciones de  $\text{CO}_3\text{HNa}$ .

**3. Hipopotasemia.** Como resultado del desplazamiento intracelular de  $\text{K}^+$  a medida que se corrige la acidosis. Se ve con frecuencia si existe una pérdida de  $\text{K}^+$  sobreañadida en el contexto de la enfermedad de base (en las diarreas), y en la corrección de la cetoacidosis diabética con grandes cantidades de insulina.

**4. Arritmias cardíacas.** Pueden aparecer si se perfunde rápidamente por un catéter central y la perfusión no es diluida.

**5. Tetania.** Se produce por disminución del calcio iónico. Puede ocurrir si existe previamente hipocalcemia y no se corrige. Es más frecuente en pacientes con insuficiencia renal.

**6. Alcalosis postratamiento.** Se produce debido a una excesiva administración de bicarbonato, al mantenimiento de la hiperventilación compensadora y al acúmulo de bicarbonato procedente del metabolismo de los aniones orgánicos acumulados (lactato y acetoacetato).

## III. ALCALOSIS METABÓLICA

Es un aumento del pH plasmático por un aumento primario de  $\text{HCO}_3^-$ . Se produce hipoventilación compensatoria que aumenta la  $\text{pCO}_2$ . No se debe confundir con un aumento de  $\text{HCO}_3^-$  con pH bajo que sería una compensación renal de una acidosis respiratoria.

**A) Etiología:** Se deben sumar dos tipos de factores: a) proceso generador que supone pérdida de  $\text{H}^+$  por vía digestiva o renal o aporte exógeno de  $\text{HCO}_3^-$ . b) proceso de mantenimiento que impide la eliminación de  $\text{HCO}_3^-$  a nivel renal (en el túbulo contorneado proximal se reabsorbe  $\text{HCO}_3^-$  y  $\text{Na}^+$  y se secretan  $\text{H}^+$ , en el túbulo colector se secreta  $\text{H}^+$  y  $\text{K}^+$  favoreciendo la reentrada de  $\text{HCO}_3^-$ ).

Las distintas causas aparecen en la Tabla VII. Las causas más frecuentes son los vómitos y el tratamiento diurético.

Tabla VII. Causas de alcalosis metabólica.

Proceso generador	Proceso de mantenimiento
<b>1. PÉRDIDA DE H<sup>+</sup>:</b> <b>1.1. ORIGEN DIGESTIVO</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Vómitos</li> <li>– Drenaje mantenido de secreción gástrica (SNG)</li> <li>– Antiácidos orales</li> <li>– Inhibición de la secreción pancreático-duodenal (somatostatina y análogos)</li> <li>– Diarrea por abuso de laxantes (alcalosis metabólica por hipopotasemia)</li> <li>– Clorurea congénita (pierde cloro en heces)</li> <li>– Adenoma vellosa.</li> </ul> <b>1.2. ORIGEN RENAL</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Angiotensina-aldosterona: dieta baja en sal, tiacidas, hipovolemia, procesos que estimulen el sistema nervioso simpático (catecolaminas).</li> <li>– Hiperaldosteronismo primario o secundario en estados edematosos (ICC, cirrosis, síndrome nefrótico frecuentemente asociados al uso de diuréticos).</li> <li>– Hipopotasemia.</li> <li>– Hipercalcemia (síndrome de leche y alcalinos, hiperparatiroidismo primario, administración de CO<sub>3</sub>Ca).</li> </ul>	<b>DISMINUCION DE FILTRADO GLOMERULAR</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Disminución del volumen circulante efectivo</li> <li>– Insuficiencia renal</li> </ul>
<b>2. APORTE EXOGENO DE BICARBONATO</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Para tratamiento de acidosis o en RCP prolongada.</li> <li>– Administración de aniones orgánicos que se transforman en HCO<sub>3</sub>: transfusión de sangre (lleva ácido cítrico-dextran como anticoagulante). Expansores del plasma que llevan citrato, acetato o lactato (por ejemplo cuando se usan en la plasmaféresis).</li> </ul>	<b>AUMENTO DE REABSORCION TUBULAR DE BICARBONATO</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Disminución del volumen circulante efectivo (aumenta la absorción de HCO<sub>3</sub> acompañando al Na)</li> <li>– Hipocloremia (por vómitos o diuréticos)</li> <li>– Hipopotasemia</li> <li>– Hiperaldosteronismo (perpetúa la alcalosis en situaciones de depleción de volumen).</li> </ul>
<b>3. OTROS</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Fármacos: Administración de diuréticos de asa o tiacidas. Carbenicilina y penicilina.</li> <li>– Ventilación mecánica en EPOC. Fibrosis quística.</li> </ul>	

SNG: sonda nasogástrica, ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva; RCP: reanimación cardiopulmonar; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**B) Clínica.** Los pacientes pueden estar asintomáticos o tener síntomas por deshidratación (astenia, calambres musculares, mareos ortostáticos) o por hipopotasemia (poliuria, polidipsia, debilidad muscular). En las formas graves y agudas puede aparecer clínica secundaria a hipocalcemia (hiperreflexia, irritabilidad muscular, tetania cuando el pH es mayor de 7.6).

En las formas crónicas los síntomas están más asociados a la hipopotasemia.



Las alteraciones neurológicas potencialmente graves se deben más a cambios en la  $p\text{CO}_2$  que atraviesa mejor la barrera hematoencefálica que a cambios en  $\text{HCO}_3^-$ . Se puede producir clínica derivada de la hipoventilación compensatoria sobre todo en pacientes con neumopatía o con bajo nivel de conciencia.

Se debe sospechar alcalosis metabólica ante todo paciente con bajo nivel de conciencia sin focalidad neurológica y con hipoventilación.

**C) Diagnóstico:** 1. Historia clínica (la etiología más frecuente son los vómitos y la toma de diuréticos) y exploración física (signos de deshidratación...). 2. Gasometría: aumento de pH, aumento de  $\text{HCO}_3^-$ , aumento de  $p\text{CO}_2$  compensador. En la EPOC, la  $p\text{CO}_2$  esta crónicamente elevada y se puede comprobar porque sigue elevada aunque se corrija la alcalosis. 3. Concentración de cloro en orina. En los estados de alcalosis el cloro urinario refleja la volemia mejor que el  $\text{Na}^+$  urinario porque este se excreta con el exceso de  $\text{HCO}_3^-$ . Hay dos tipos de alcalosis: a) Sensibles al cloro, con concentración de  $\text{Cl}^-$  en orina  $<25 \text{ mEq/l}$ . Cursan con hipovolemia y responderán al tratamiento de reposición con volumen y cloro. b) Resistentes al cloro, con concentración de  $\text{Cl}^-$  en orina  $>40 \text{ mEq/l}$ . Suelen tener volemia normal y con frecuencia existe un exceso de mineral corticoides.

**D) Tratamiento:** Se deben tratar las causas específicas, los mecanismos de mantenimiento (hipovolemia,  $\text{Cl}^-$  bajo,  $\text{K}^+$  bajo), teniendo como objetivo una cifra de pH  $<7.55$  y  $\text{HCO}_3^- <40$ . 1. Alcalosis cloro-sensible: Suero salino 0.9%, la cantidad en función de la tensión arterial, diuresis y riesgo de sobrecarga hídrica. Si hipopotasemia, reponerla con KCl no con  $\text{K}^+$  en forma de citrato o acetato (boiK<sup>®</sup>) que se transforma en  $\text{HCO}_3^-$ . Tratar la causa generadora suspendiendo los diuréticos. Si es preciso mantener SNG dar antagonistas  $\text{H}_2$  o inhibidores de la bomba de protones para disminuir la pérdida de  $\text{H}^+$ . 2. Alcalosis cloro-resistente: a) estados edematosos (ICC, Sd. Nefrótico, cirrosis) asociados a tratamiento diurético: suspender diuréticos en lo posible. La acetazolamida se puede considerar en estas circunstancias ya que aumenta la excreción renal de  $\text{NaHCO}_3$ , aunque como riesgo puede causar hipopotasemia y aumento transitorio de  $p\text{CO}_2$ , debiéndose vigilar el pH urinario. b) hiperaldosteronismo: tratamiento quirúrgico, diuréticos ahorradores de  $\text{K}^+$  (amiloride) o antagonistas de aldosterona (espironolactona). c) secundario a hipopotasemia: reponer con KCl, no con compuestos con acetato ni citrato. d) insuficiencia renal crónica: La administración de CIH o  $\text{ClNH}_4$  podría ser una alternativa, pero no suele estar disponible por lo que es mejor la diálisis reduciendo la concentración de bicarbonato del baño de diálisis a 24-26 mg/L, disponible en la mayoría de los centros. 3. Alcalemia severa: cuando pH  $>7.7$  ó hipoventilación importante con  $p\text{CO}_2 >60 \text{ mmHg}$  se requiere tratamiento en UVI. Se utiliza HCl iv para corregir el 50% del exceso de bicarbonato en 12 horas.

#### IV. ACIDOSIS RESPIRATORIA

Se produce cuando la excreción pulmonar de  $\text{CO}_2$  es menor que la producción del mismo. Por tanto el trastorno primario es la elevación de la  $p\text{CO}_2$ , y secundariamente se producirá un aumento de la  $[\text{HCO}_3^-]$ . La adaptación de estos mecanismos es, sin embargo, limitada.

En los casos de acidosis respiratoria aguda siempre hay un trastorno de la ventilación subyacente. La  $p\text{CO}_2$  se eleva inmediatamente y la adaptación renal es limitada (el bicarbonato se puede elevar en torno a 1 mEq/L por un aumento de 10 mm de Hg de  $p\text{CO}_2$  con un nivel máximo de respuesta de 30 mEq/l). La propia hipoxemia acompañante suele limitar la elevación de la  $p\text{CO}_2$ . En la acidosis respiratoria crónica, característica de la EPOC, cuando la acidosis respiratoria se mantiene, la adaptación renal se produce en 3-5 días, aumentando la producción de  $\text{HCO}_3^-$  en torno a 3-3.5 mEq/l por cada 10 mm de Hg de elevación de la  $p\text{CO}_2$  (con un nivel máximo de respuesta de 45 mEq/l). Esto se produce mediante la eliminación de ácidos y cloro

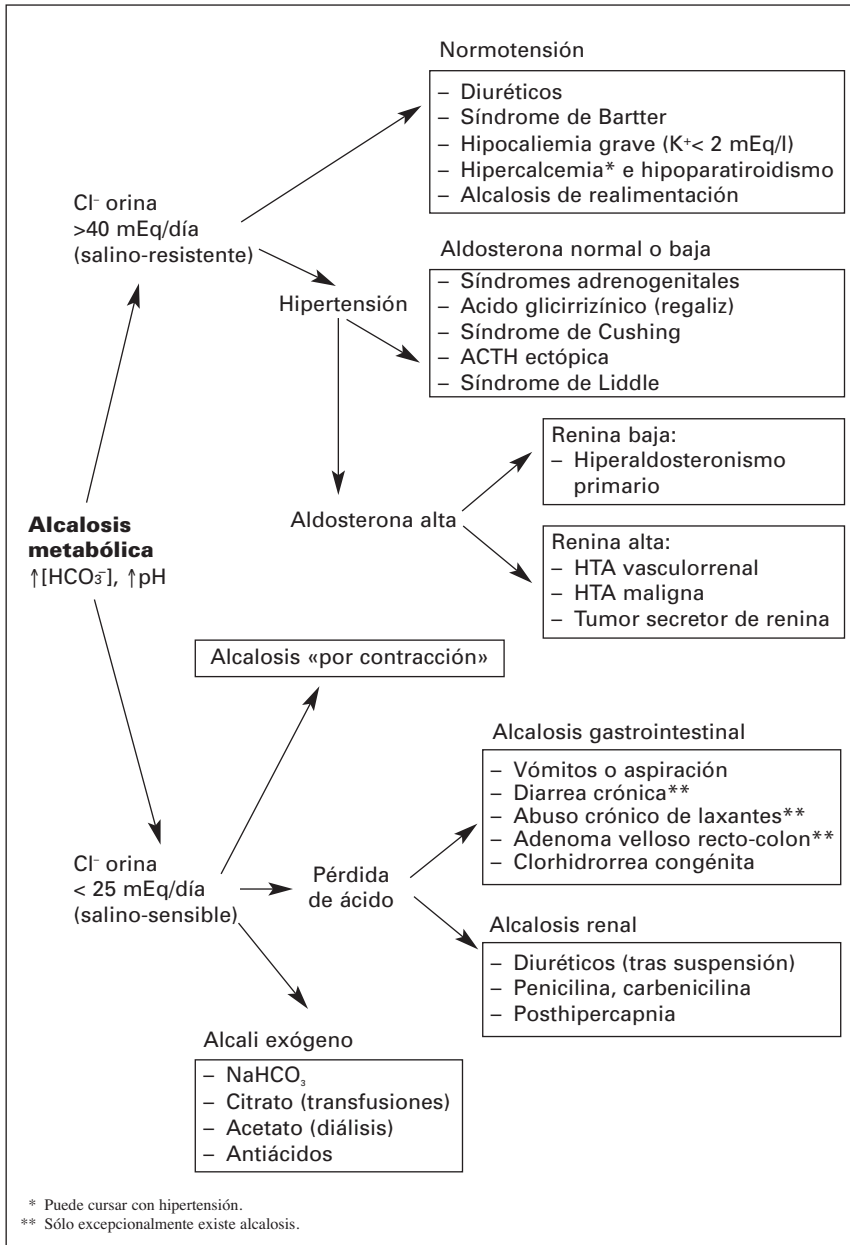


Figura 2. Diagnóstico diferencial de la alcalosis metabólica.

vía renal, y la reabsorción de bicarbonato, generando un aumento de la  $[\text{HCO}_3^-]$  que se acompaña de hipocloremia.

**A) Aproximación clínica y diagnóstica.** Las causas más importantes de acidosis respiratoria se citan en la Tabla VIII. La presencia de hipercapnia y de acidosis respiratoria en el edema agudo de pulmón y en la crisis asmática implica situaciones de extrema gravedad. Las hipercapnias moderadas de desarrollo crónico pueden no dar ninguna sintomatología e incluso es frecuente que cursen sin acidemia. En los casos crónicos más severos puede haber acidemia, y aparecer síntomas como obnubilación, hipersomnia, confusión, agitación, cefalea, asterixis e incluso convulsiones. La vasodilatación cerebral y la ingurgitación de los vasos retinianos pueden inducir edema de papila. La taquicardia, la fibrilación o el flutter auricular, y la extrasistolia también son frecuentes. En los casos agudos siempre hay acidemia, y en los muy severos, el paciente puede evolucionar rápidamente hacia el coma.

**B) Tratamiento.** En los casos severos de acidosis respiratoria aguda, es la hipoxemia acompañante y no la hipercapnia el factor que condiciona la mortalidad. Por tanto la oxigenoterapia es indispensable como parte del tratamiento, aunque debe utilizarse con prudencia, a concentraciones que nos aseguren revertir la hipoxemia sin empeorar la hipercapnia. La causa subyacente ha de ser diagnosticada y tratada lo antes posible. Asegurar una buena vía aérea es esencial, y se debe valorar la ventilación mecánica, invasiva o no invasiva en los casos de apnea, hipoxemia severa sin respuesta a medidas no invasivas, y en los casos de acidosis respiratoria progresiva. La administración de bicarbonato sólo está indicada en la parada cardiopulmonar, en los casos en los que exista un componente de acidosis metabólica y cuando el pH está por debajo de 7.1 con objeto de intentar mantener valores de pH entre 7.1-7.2.

La hipercapnia crónica obedece en general a enfermedades respiratorias crónicas, y el tratamiento está encaminado a la corrección del proceso de base. Sobre hipercapnias crónicas compensadas, sin acidemia, el empeoramiento y la aparición de acidosis suele indicar la pre-

Tabla VIII. Causas de acidosis respiratoria.

---

**Depresión del centro respiratorio:**

Sobredosis de sedantes, anestesia, morfina  
 Infarto, traumatismo o tumor cerebral  
 Hipoventilación alveolar primaria  
 Poliomiелitis bulbar  
 Apnea del sueño, obesidad, síndrome de Pickwick  
 Mixedema

**Enfermedades del aparato respiratorio:**

Obstrucción aguda de la vía aérea, asma  
 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica  
 Neumonitis o edema pulmonar grave  
 Neumotórax, hemotórax, hidrotórax  
 Distrés respiratorio  
 Cifoscoliosis, espondilitis anquilosante  
 Traumatismo torácico

**Paro cardíaco**

**Enfermedades neuromusculares:**

Síndrome de Guillain-Barré  
 Hipopotasemia grave  
 Lesión del nervio frénico  
 Crisis de miastenia  
 Fármacos: curare, succinilcolina, aminoglucósidos  
 Otras: poliomiелitis, esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica

---

sencia de alguna complicación (por ejemplo, infecciones respiratorias o uso de sedantes), y han de ser detectadas y corregidas. Aquí la oxigenoterapia ha de usarse con prudencia, pero siempre para mantener una  $pO_2$  mayor de 60 mm de Hg.

## V. ALCALOSIS RESPIRATORIA

Es el trastorno que se objetiva con más frecuencia. La anomalía primaria es un descenso de la  $pCO_2$  secundaria a hiperventilación. La liberación secundaria de hidrogeniones desde los tejidos reduce el bicarbonato plasmático. En las situaciones más sostenidas, tras dos o tres días, la disminución en la reabsorción tubular y en la eliminación de ácidos por el riñón, disminuye la  $[HCO_3^-]$  para compensar la alcalosis. En la hipocapnia aguda el bicarbonato sérico desciende en torno a 2 mEq/L por cada 10 mm Hg de reducción en la  $pCO_2$ , mientras que en las situaciones crónicas puede disminuir hasta 4-5 mEq/L por cada 10 mm Hg de disminución de la  $pCO_2$ .

**A) Aproximación diagnóstica.** La hiperventilación aguda o crónica es el origen de la alcalosis respiratoria aguda o crónica. Las causas más frecuentes se describen en la Tabla IX. Ocurre con frecuencia en el embarazo y en la exposición a grandes alturas, así como en los pacientes con anemia o hipotensión. Las crisis de ansiedad se acompañan con mucha frecuencia de alcalosis respiratoria. En las enfermedades agudas que cursan con hipoxemia suele asociarse hipocapnia. También puede verse tras la corrección de una acidosis metabólica, por persistencia de acidosis en el líquido cefalorraquídeo que prolonga la hiperventilación una vez corregida la acidosis.

En las alcalosis respiratorias agudas se suele objetivar un cuadro clínico muy característico, con aparición de parestesias, hormigueos, sensación de entumecimiento, mareo, y en los casos más acusados, tetania. La excitabilidad neuromuscular directa parece la causa más importante, más que la disminución del calcio plasmático ionizado. Situaciones muy extremas pueden inducir confusión o síncope, quizás por vasoespasmo cerebral.

El diagnóstico de alcalosis respiratoria en su forma crónica puede ser difícil, ya que el patrón de descenso del bicarbonato con hipercloremia se puede malinterpretar como indicativo de una acidosis metabólica con anión gap normal, siendo útil para diferenciar estas dos entidades la tendencia del pH hacia la acidemia o la alcalemia.

**B) Tratamiento.** En general va encaminado a la corrección de la causa subyacente. En los síndromes de ansiedad e hiperventilación, los síntomas pueden aliviarse mediante la sedación suave con benzodiacepinas, y haciendo respirar al paciente en un sistema cerrado. La sedación más profunda puede estar indicada ante casos extremos. En la exposición a grandes alturas, el tratamiento con acetazolamida (500 mg/d) los días previos, puede inducir una discreta acidosis metabólica que contrarreste la alcalosis respiratoria.

Tabla IX. Causas de Alcalosis respiratoria.

### Situaciones que cursan con hipoxia:

- Enfermedad pulmonar: neumonía, crisis asmática, embolia pulmonar, fibrosis intersticial, grandes alturas, síndrome de distrés respiratorio del adulto, ventilación mecánica excesiva.
- Enfermedades cardíacas: cardiopatías cianógenas, edema pulmonar

### Situaciones en que se estimula el centro respiratorio:

- Alteración del sistema nervioso central: accidente vascular cerebral, encefalitis, meningitis, tumor cerebral, traumatismo, trastornos psiquiátricos.
- Fármacos: salicilatos, teofilina, catecolaminas, progestágenos.
- Alteraciones metabólicas: Sepsis, en sus fases iniciales, fundamentalmente por gramnegativos (endotoxina), fiebre, anemia grave, hipertiroidismo, cirrosis hepática, embarazo.
- Otras. Ansiedad, dolor.

## VI. TRASTORNOS MIXTOS

En algunos pacientes pueden existir dos o incluso tres de estos patrones asociados, cuya interpretación es fundamental para el correcto tratamiento.

**A) Acidosis respiratoria y acidosis metabólica.** En esta situación la  $p\text{CO}_2$  resulta inadecuadamente elevada ante un descenso de la  $[\text{HCO}_3^-]$ , o la  $[\text{HCO}_3^-]$  se encuentra en rango normal, o baja, ante un aumento de la  $p\text{CO}_2$ . En pacientes con acidosis respiratoria crónicamente compensada, puede aparecer un componente de acidosis metabólica asociado incluso con  $[\text{HCO}_3^-]$  superiores al límite normal.

Las causas más frecuentes son: 1. Edema agudo de pulmón grave, shock cardiogénico y parada cardiorrespiratoria. En esta situación la corrección del bicarbonato también es esencial para el funcionamiento de las drogas vasoactivas. 2. Sobredosis de salicilatos en pacientes tratados con sedantes, en general ancianos. 3. Sepsis o insuficiencia renal en pacientes con patología pulmonar crónica. 4. Diarrea o acidosis tubular renal complicada con paresia muscular por hipopotasemia.

**B) Acidosis metabólica con alcalosis respiratoria.** En estos pacientes la  $p\text{CO}_2$  es inapropiadamente elevada para el grado de disminución de la  $[\text{HCO}_3^-]$ , y puede cursar con pH normal, disminuido o aumentado. Las causas más frecuentes son las siguientes: 1. Toxicidad por salicilatos. Suele producir un trastorno mixto (aumento de la producción de ácidos endógenos junto a estimulación del centro respiratorio). La alcalosis respiratoria es la manifestación más precoz, y posteriormente se añade acidosis metabólica. 2. Intoxicación etílica (cetoacidosis con hiperventilación). Puede incluso aparecer un trastorno triple (con alcalosis metabólica hipoclorémica asociada a vómitos). 3. Cirrosis hepática que desarrolla insuficiencia renal. 4. Sepsis.

**C) Acidosis respiratoria con alcalosis metabólica.** Se puede producir en pacientes con patología respiratoria y acidosis respiratoria crónica debido a tratamiento con diuréticos, esteroides, con ventilación mecánica, o ante vómitos incoercibles. El componente de alcalosis metabólica puede disminuir el estímulo respiratorio por lo que ha de ser eliminado.

**D) Alcalosis metabólica y alcalosis respiratoria.** En estos casos una  $[\text{HCO}_3^-]$  normal puede enmascarar una alcalemia grave, y la  $p\text{CO}_2$  puede estar inadecuadamente disminuida. Puede ocurrir en: 1. Embarazadas que desarrollan hiperemesis gravídica. 2. Pacientes con cirrosis hepática con vómitos, sondas de drenaje nasogástrico, tratamiento diurético excesivo, hipopotasemia profunda. 3. Pacientes en diálisis que desarrollen alcalosis respiratoria por cualquier causa (el riñón no compensará la situación de alcalosis respiratoria), especialmente los tratados con diálisis peritoneal. 4. Parada cardiorrespiratoria recuperada. En estos casos puede desarrollarse un trastorno triple (alcalosis respiratoria por la ventilación, alcalosis metabólica por la infusión de bicarbonato, y acidosis láctica si la circulación no se ha restablecido adecuadamente).

**E) Acidosis y alcalosis metabólicas.** En este trastorno el pH sanguíneo puede ser normal, elevado o disminuido. La presencia de una alcalosis debida a vómitos, en un paciente con cetoacidosis diabética, alcohólica, o en un paciente con insuficiencia renal, puede dar lugar a este trastorno.

## BIBLIOGRAFIA

- Hernando L. Nefrología clínica. Editorial medica panamericana, 2003: 66-84.
- Rose & Post. Trastornos de los electrolitos y del equilibrio ácido-base. Harvard Medical School, Boston, Massachusetts 2003: 578-646.
- Cohen RD. Disturbances of acid-base homeostasis. En: Weatherall DJ (ed). Oxford Textbook of Medicine. Oxford Medical Publications, 1996. 1533-1544.
- Adrogue HJ, Madias NE. Management of life-threatening acid-base disorders. N Engl J Med 1998; 338: 26-34.
- Burton D Rose. Clinical Physiology of acid-base and electrolyte disorders (fifth edition).
- Espejo B, Valentín MO, Cea L. Trastornos del equilibrio ácido-base. En: Blanco A, Cea L, García G, Menassa A, Moreno V, Muñoz G, Olalla J, Varona JF, editores. Manual de diagnóstico y terapéutica médica. 5ª ed. Madrid, MSD, 2003. pp 661-75.

## Trastornos hidroelectrolíticos

**María José Manzanera y María Gabriela Rossello.** *Nefrología*  
**FºJavier Castelbón Fernández.** *Medicina Interna*

### Introducción

En toda alteración hidroelectrolítica y de equilibrio ácido-base se debe establecer un plan que incluya cuál es la corrección que permite llegar a un valor seguro y el tiempo en el que se debe alcanzar dicho valor, teniendo en cuenta que los trastornos crónicos se deben corregir de manera paulatina.

### I. FISIOLÓGÍA DEL EQUILIBRIO HÍDRICO

En condiciones normales el agua constituye el 60% de la masa corporal en los hombres y el 50% en las mujeres. Dos tercios corresponden al compartimento intracelular y un tercio al extracelular. De este último un cuarto se encuentra en el plasma y los tres cuartos restantes en el líquido intersticial. El metabolismo del agua se regula a través de la integración de diversos sistemas (SNC, aparato cardiovascular, riñones y mediadores endo, para y autocrinos). El objetivo es mantener constante la osmolaridad plasmática ante las diferentes circunstancias. Existe un equilibrio osmótico entre los compartimentos intra y extracelulares. La osmolaridad extracelular depende de la concentración plasmática de sodio y es equivalente a la intracelular, que depende de la concentración celular de potasio. Para mantener esta equivalencia, las adaptaciones a los cambios osmóticos dependen de la ganancia o pérdida de agua y osmoles. Los valores de la osmolaridad plasmática dependen también de otros solutos como la urea o la glucosa. El valor normal es:  $290 \pm 10$  mOsm/kg  $H_2O$  y se calcula mediante la siguiente fórmula:

*Osmolaridad plasmática:*  $2 \times [Na \text{ (mmol/l)}] + [gluc \text{ (mg/dl)}] / 18 + [urea \text{ (mg/dl)}] / 2,8$

Hay una variación mínima gracias al control de la sed, de la hormona antidiurética (ADH) y de la función renal. La sed aparece cuando la osmolaridad excede 290 mOsm/kg, simultáneamente se libera ADH para concentrar la orina al máximo y así conservar el balance hídrico durante la deprivación de agua. El riñón es el regulador más importante del balance de sodio. Cuando se produce un aumento en el volumen del líquido extracelular (LEC) como ocurre después de una sobrecarga de sodio, la excreción de sal aumenta para conseguir una situación de euvolemia. Por el contrario, en situaciones de depleción de volumen (por ejemplo la

restricción de sodio, el ortostatismo, la cirrosis hepática con descompensación hidrópica, el síndrome nefrótico o la insuficiencia cardíaca) el riñón retiene sodio para restablecer el volumen circulante efectivo.

## Hiponatremia

Se define como una concentración de sodio en plasma menor a 135 mEq/L. Es el trastorno hidroelectrolítico más frecuente.

### I. CAUSAS Y MECANISMOS DE LA HIPONATREMIA

En la Tabla I se clasifica la hiponatremia teniendo en cuenta la osmolaridad plasmática (OsmP).

Tabla I. Clasificación de la hiponatremia en relación a la OsmP.

**OsmP alta:** Acumulación de solutos osmóticamente activos en el LEC: glucosa<sup>1</sup>, manitol.

**OsmP normal:** Acumulación de Cationes distintos del Na (intoxicación por litio, hiperpotasemia, hipermagnesemia, hipercalcemia), Pseudohiponatremia ( hiperlipemia, hiperproteinemia)

**OsmP baja:** Exceso de agua, déficit de Na.

<sup>1</sup>. El sodio disminuye 1,6 mEq/l por cada 100 mg/dl que aumenta la glucemia (sodio corregido según hiperglucemia)

Las causas, así como el diagnóstico de la hiponatremia con OsmP baja, se recogen en la Fig. 1.

### II. SIGNOS Y SÍNTOMAS

La mayoría de los pacientes con hiponatremia están asintomáticos. La clínica depende de la magnitud y velocidad de instauración, siendo la mortalidad menor en la hiponatremia crónica porque los mecanismos reguladores evitan el edema cerebral. Los signos y síntomas comprenden: letargo, apatía, desorientación, espasmos musculares, anorexia, náuseas, agitación, reflejos tendinosos profundos disminuidos, hipotermia, respiración de Cheyne-Stokes, parálisis pseudobulbar y coma. Tanto la mortalidad por edema cerebral como la frecuencia de secuelas neurológicas son elevadas.

### III. DIAGNÓSTICO

Una historia clínica minuciosa, junto con los datos de laboratorio, permiten establecer el diagnóstico.

Deben tenerse en cuenta los antecedentes de pérdida de líquidos (vómitos, diarrea, diuréticos), signos de depleción de volumen (mucosas secas, pérdida de la turgencia de la piel, disminución de PVC, hipotensión ortostática, taquicardia), la presencia de edemas y/o ascitis probablemente secundaria a cirrosis, fallo renal o insuficiencia cardíaca. También puede haber una causa objetivable de SIADH (por ejemplo oat cell), signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal o hipotiroidismo entre otros. En cuanto a las pruebas de laboratorio son útiles:

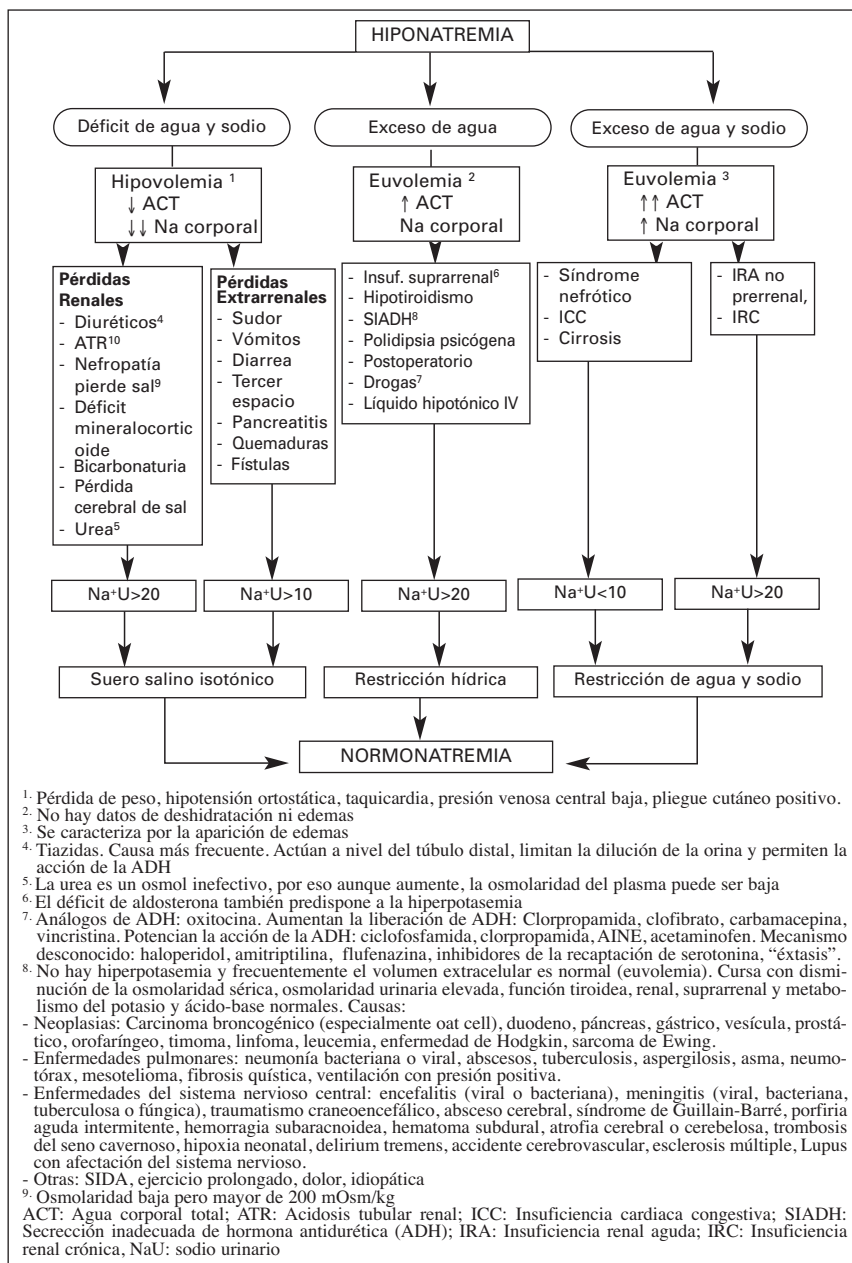


Figura 1. Aproximación diagnóstica de la hiponatremia.



**A) Osmolaridad plasmática:** distingue una verdadera hiponatremia (en la cual está disminuida) de otros desórdenes asociados (que tienen una osmolaridad normal o elevada).

**B) Osmolaridad urinaria:** Es útil para diferenciar las situaciones de SIADH. En toda hiponatremia con OsmP baja se produce un aumento del agua corporal con respecto al sodio, por lo que los sistemas de regulación inhiben la secreción de ADH y aumentan la eliminación de agua libre en la orina, dando lugar a una orina hipotónica (<100 mOsm/Kg). Sin embargo en las situaciones de SIADH, dicha secreción no se inhibe a pesar del descenso en la osmolaridad plasmática, facilitando, por acción de la ADH, la reabsorción de agua libre, dando lugar a una orina hipertónica (>100 mOsm/Kg) y perpetuando el trastorno hidroelectrolítico.

**C) Concentración urinaria de sodio:** Ayuda a distinguir estados de normo, hipo o hipervolemia.

Se deben tener en cuenta los estados de pseudohiponatremia como en la hipertrigliceridemia (>4,6 g/l) o en la hiperproteinemia (>10 g/dl) que cursan con una concentración de sodio baja con osmolaridad plasmática normal. Por interferencias en su medición.

#### IV. TRATAMIENTO.

Depende de la causa y de la severidad de la clínica.

**A) Hiponatremia asintomática:** El tratamiento inicial consiste en una corrección gradual con restricción hídrica (1000 ml/día) o administrando suero salino isotónico a razón de 0,5 mEq/L/hora (ver cálculo más adelante). Si hay edemas los diuréticos de asa favorecen la eliminación de agua con baja concentración de Sodio. Deberá tratarse también el trastorno subyacente. En el SIADH pueden usarse fármacos que induzcan una diabetes insípida (litio, demeclociclina), aunque la toxicidad renal hace que su uso esté muy restringido. Los antagonistas selectivos de la ADH podrían ser útiles en estos pacientes al inducir una diuresis libre de sodio. La terapia de reemplazo hormonal debe iniciarse en pacientes con hipotiroidismo e insuficiencia suprarrenal una vez confirmado el diagnóstico.

**B) Hiponatremia sintomática:** Deben ser tratados precozmente pero se debe tener en cuenta el riesgo de mielinolisis central pontina por una corrección rápida. La corrección debe ser a razón de 1 a 2 mEq/L/hora durante las primeras 3-4 horas. El sodio no debe aumentar más de 8 a 10 mEq/L en las primeras 24 horas.

**1. Pacientes euvolémicos e hipervolémicos:** se utilizarán sueros hipertónicos para evitar la sobrecarga de volumen. Usualmente se asocia furosemida (20 mg) para inducir una diuresis hipotónica.

a) Primero se debe calcular cuál es el incremento de sodio plasmático que se va a conseguir con un litro de una solución elegida (ver al final) mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Incremento de Na} = \frac{[\text{Na}] \text{ de la solución} - \text{Na plasmático}}{(\text{ACT} + 1)}$$

Donde ACT (agua corporal total) = Peso (Kg) x 0,6 (0,5 en mujeres y ancianos y 0,45 en mujeres ancianas)

Ejemplo: mujer de 35 años y 46 kg con Na plasmático 112 mEq/L y convulsiones, en el 2º día del postoperatorio luego de la administración de suero glucosado. Elegimos para el tratamiento suero salino hipertónico al 3% (Tabla II) y entonces aplicamos la fórmula anterior:

$$\text{Incremento con salino hipertónico al 3\%} = \frac{(484 - 112)}{23 + 1} = 16 \text{ mEq/L}$$

Por lo tanto: 1 litro de suero salino hipertónico al 3% incrementa 16 mEq/L la concentración de sodio plasmático.

b) Después se debe calcular el volumen y la velocidad de infusión del suero elegido para conseguir el cambio deseado. Siguiendo el ejemplo y teniendo en cuenta que dada la gravedad de este caso la corrección debe ser rápida (a razón de 1-2 mEq/h) durante las tres primeras horas, se realiza el siguiente cálculo:  $3/16=0,190$  litros (190 ml) y el ritmo de infusión será de  $190/3=63$  ml/hora. Se recomienda detener la corrección rápida al cesar los síntomas que amenazan la vida del paciente o al alcanzar una concentración de sodio sérica de 125-120 mEq/L (o aún menor si el valor era inferior a 100 mEq/L).

**2. Pacientes hipovolémicos:** Se recomienda la utilización de suero fisiológico al 0.9%. La cantidad y velocidad de reposición se calculan de la misma manera. Es importante tener en cuenta que se debe reponer la volemia.

**C) Riesgos de la corrección del sodio:** Una corrección rápida puede ser más peligrosa que la propia hiponatremia. La mielinolisis pontina es un cuadro neurológico que cursa inicialmente con disartria y letargia, pero que evoluciona progresivamente hacia el coma y la cuadriplejía. Suele haber una recuperación inicial de los síntomas con aparición a las 48 hs del cuadro descrito. Se produce en pacientes con hiponatremia en los que la corrección de sodio se ha realizado de forma excesivamente rápida, en general de más de 12 mEq/L, sin embargo hay casos descritos con correcciones de 9 a 10 mEq/L. Es más frecuente en pacientes que tienen una hiponatremia crónica. El sustrato morfológico es una destrucción de la mielina de las células de la línea media de la base de la protuberancia. La evolución puede ser variable; desde la muerte hasta la recuperación completa, aunque habitualmente quedan secuelas neurológicas permanentes. No hay tratamiento para esta alteración, por lo que lo único que puede hacerse es prevenir su aparición mediante una corrección adecuada y juiciosa.

Tabla II. Contenido de sodio en las distintas soluciones (mEq en 1000 ml).

Infusión	Preparación aproximada (1 litro)	mEq/L
SS hipertónico al 5%	1000 ml 0,9% (154 mEq/L)+20 amp de ClNa al 20% (34mEqx20)	834
SS hipertónico al 3%	1000 ml 0,9% (154 mEq/L)+10 amp de ClNa al 20% (34mEqx10)	484
SS normotónico al 9%	1000 ml de suero salino al 0,9%	154
Ringer Lactato	1000 ml	130
SS hipotónico al 0,45%	1000 ml de suero salino al 0,45%	77
Suero glucosalino	1000 ml (glucosa 5% ClNa 0,2%)	34
Suero glucosado	1000 ml de suero glucosado al 5% o al 10%	0

SS: Suero salino, ClNa: Cloruro sódico, 1 amp de ClNa=10 ml

# Hipernatremia

## I. ETIOPATOGENIA

La hipernatremia se define como una elevación del sodio plasmático por encima de 145 mEq/L, e implica siempre una situación de hiperosmolaridad. Es un problema relativamente común y en la mayoría de los casos se debe a la pérdida de agua libre. La hipernatremia persistente no existe en sujetos normales ya que el aumento del sodio y la osmolaridad plasmática estimulan los osmorreceptores produciendo sed y liberación de ADH. Lo que conlleva la retención de agua con normalización de los niveles plasmáticos de sodio. Sin embargo puede producirse en niños que no demandan agua, en ancianos en los que está disminuido el estímulo de la sed o en adultos con disminución del nivel de conciencia. De acuerdo al volumen extracelular (VE) la hipernatremia puede clasificarse en: 1) VE bajo: por pérdida de agua o fluidos hipotónicos renales o extrarrenales, es la más frecuente 2) VE alto: por aporte excesivo de líquidos hipertónicos 3) VE normal por diabetes insípida (DI) central o nefrogénica.

## II. CAUSAS DE HIPERNATREMIA (Fig. 2)

### A) Pérdidas no repuestas de agua libre:

**1. Pérdidas insensibles:** a través de la piel y el tracto respiratorio por fiebre, ejercicio y exposición a altas temperaturas. **2. Pérdidas gastrointestinales:** diarrea osmótica (viral, bacteriana, lactulosa). **3. Diabetes insípida central o nefrogénica** (Tabla III): disminuye la liberación de ADH o bien hay una resistencia de los riñones a su acción. **4. Diuresis osmótica:** por hiperglucemia, manitol o urea. **5. Lesiones hipotalámicas:** Afectan al centro de la sed o de la función osmorreceptora. Se deben sospechar en pacientes con Na >150 mEq/L e hipodipsia. Se observa en tumores, enfermedades granulomatosas (ej: sarcoidosis) o enfermedades vasculares. **6. Reprogramación de osmorreceptores:** Exceso de mineralocorticoides.

Tabla III. Causas de Diabetes Insípida (DI).

Nefrogénica	Central
-Hereditaria	-Idiopática
-Alteraciones electrolíticas	-Encefalopatía hipóxica
Hipopotasemia	-Traumatismo craneoencefálico
Hipercalcemia	-Posthipofisectomía
-Fármacos	-Neoplasias
Litio	-Histiocitosis
Demeclociclina	-Sarcoidosis
Anfotericina	-Encefalitis y meningitis
Meticilina	-Aneurisma
Colchicina	
Vinblastina	
Hipoglucemiantes orales	
-Enfermedades renales	
Nefropatía intersticial	
Postobstrucción	
Recuperación de FRA	

FRA: Fracaso renal agudo

B) Paso de agua libre al espacio intracelular (Hipernatremia transitoria):

1. Acidosis láctica. 2. Ejercicio físico excesivo. 3. Convulsiones.

C) Sobrecarga de sodio:

1. Ingesta o administración de soluciones hipertónicas de sodio.

### III. CUADRO CLÍNICO

La gravedad de los síntomas depende más de la rapidez de la instauración de la hipernatremia que del valor en sí mismo.

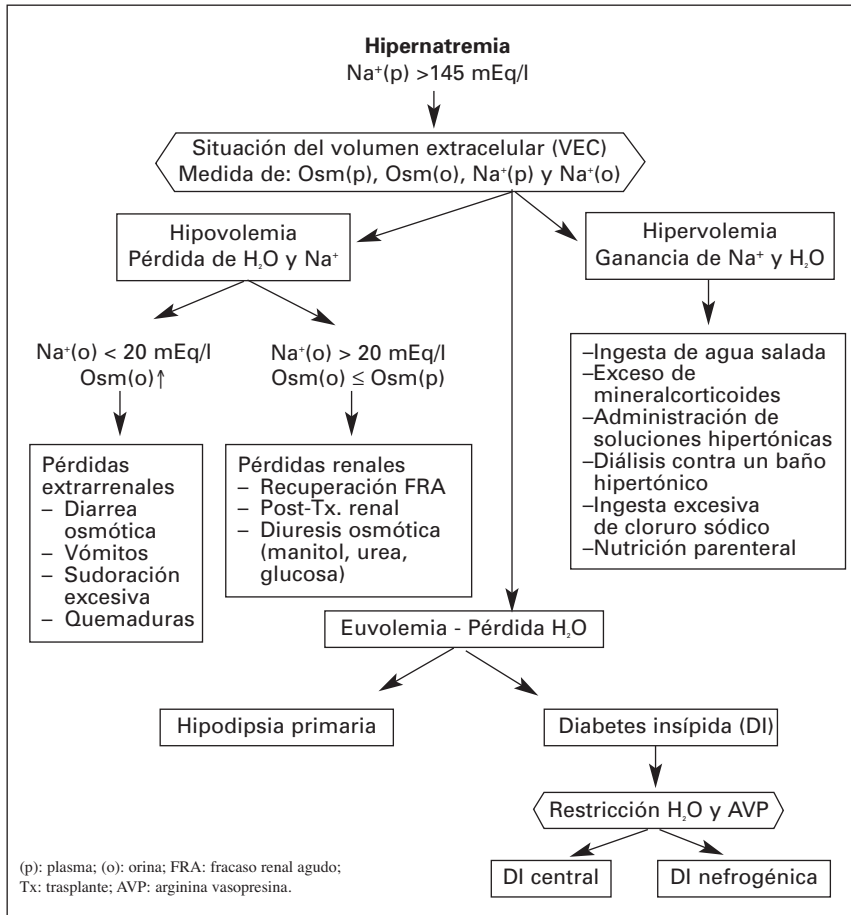


Figura 2. Diagnóstico etiológico de la hipernatremia.

El aumento del sodio y la osmolaridad plasmática causan la salida de agua de las neuronas y esto puede llevar a la ruptura de vasos produciéndose hemorragias focales intraparenquimatosas y subaracnoidea con daño neurológico probablemente irreversible.

El cuadro comienza con letargia, sueño e irritabilidad y puede progresar hacia temblor, convulsiones y coma. Generalmente se necesita una elevación aguda del sodio plasmático >158 mEq/L. Valores superiores a 180 mEq/L están asociados a una alta mortalidad.

#### IV. DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO (Figs. 2 y 3)

La causa de la hipernatremia habitualmente se encuentra al hacer la historia clínica. Pero si la etiología no queda clara puede hacerse un diagnóstico correcto valorando la integridad del

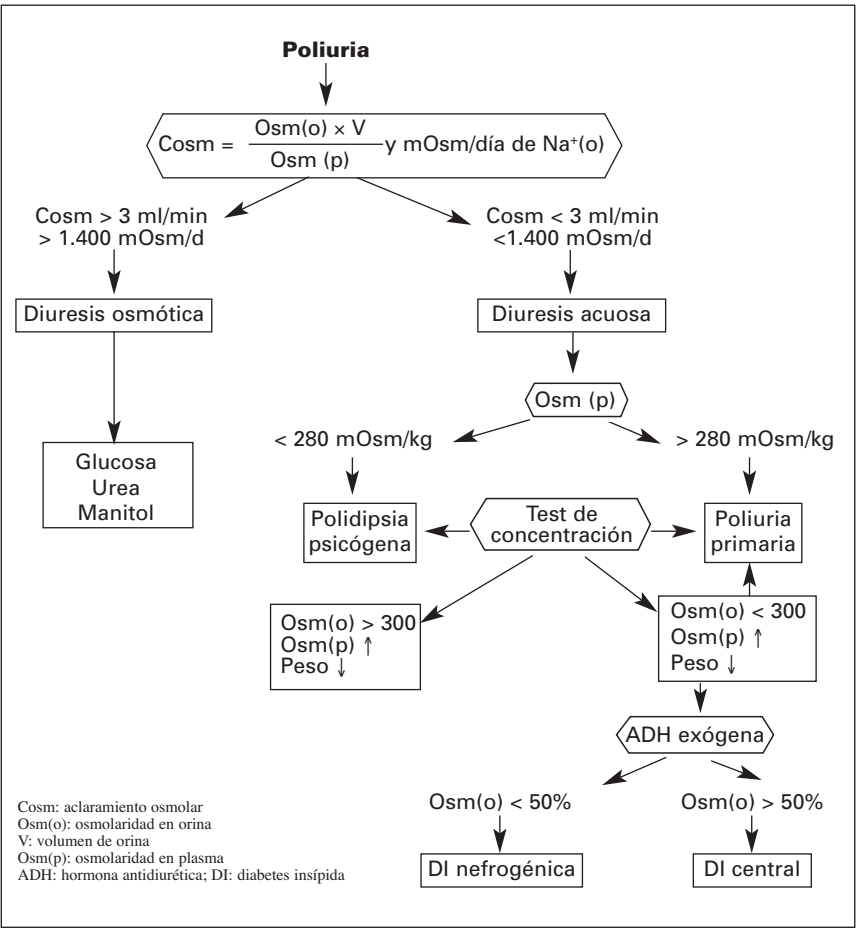


Figura 3. Diagnóstico diferencial de la poliuria.

eje ADH-renal a través de la osmolaridad y el sodio urinarios. Si la función renal e hipotalámica están intactas, en presencia de hipernatremia la osmolaridad urinaria será alrededor de 700 a 800 mOsm/Kg y al dar ADH exógena no se produce un aumento de dicha osmolaridad. El sodio urinario puede ayudar a distinguir la causa: si es menor de 25 mEq/L la causa sería una pérdida de agua y depleción de volumen, pero si es mayor de 100 mEq/L puede estar producida por la ingestión o infusión de solución de sodio hipertónica. Por otro lado, si la osmolaridad urinaria es menor que la del plasma, la causa es una diabetes insípida central (deficiencia de ADH) o nefrogénica (resistencia a la ADH). Puede distinguirse entre ambas por la administración exógena de ADH (10 mcg de dDAVP vía nasal o 5 U de vasopresina subcutánea). Si es central la osmolaridad urinaria aumentará un 50% o más pero si aumenta poco o no lo hace, el mecanismo es nefrogénico, siendo poco común en ausencia de tratamiento con litio o hipercalcemia. Algunos pacientes tienen osmolaridad urinaria entre 300 y 800 mOsm/Kg y suelen corresponder a 1. DI central relativamente severa en la que se produciría a) el aumento en la liberación de ADH (y por lo tanto en la concentración de orina) al aumentar los valores de sodio y/o b) aumento de la reabsorción tubular de agua a consecuencia de la depleción de volumen circulante que reduciría la cantidad de agua disponible a nivel renal y enlentecería la velocidad del flujo de la misma, dando tiempo a que se concentrara la orina aún en ausencia o con mínima cantidad de ADH. 2) DI parcial central o nefrogénica, distinguible por un aumento de al menos 50 mOsm/Kg en orina con la administración de ADH en la primera y nulo en la segunda. 3) Diuresis osmótica con poliuria secundaria que se puede demostrar midiendo la concentración urinaria de glucosa y urea.

## V. TRATAMIENTO

El descenso rápido en la concentración de sodio plasmático puede ser más peligroso que la hipernatremia persistente.

**A) Cálculo del déficit de agua:** es la cantidad que se requiere para alcanzar la concentración de sodio deseada. Mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Déficit de agua (litros)} = 0.6 \times \text{peso corporal (Kg)} \times \frac{Na(p) \text{ actual}}{Na(p) \text{ deseado}} - 1$$

Se debe tener en cuenta que es razonable reducir un 10% el valor del ACT si el paciente está deplecionado de volumen. Por otro lado, se deben agregar las pérdidas insensibles (800 a 1000 ml/día), urinarias y gastrointestinales. Debemos guiarnos de los parámetros clínicos (tensión arterial, diuresis, peso, turgencia de las mucosas y presión venosa central). El déficit de agua calculado no debe aportarse en menos de 48 hs. El sodio no debe descender más de 0,5 mEq/L a la hora, sobre todo en los pacientes con hipernatremia de más de 24 hs. Se aconseja la monitorización con PVC en ancianos, cardiopatas o trastornos hemodinámicos para evitar la sobrecarga de volumen.

### B) Adecuar el tratamiento al estado hemodinámico del paciente:

**1. Depleción de volumen:** Se debe corregir inicialmente con suero salino fisiológico al 0,9%. Lograda la estabilidad hemodinámica, el déficit hídrico restante se repone con glucosado al 5%, salino hipotónico (0,45%) o glucosalino (2/3 partes de agua libre).

**2. Exceso de volumen:** Hay que usar diuréticos y reponer agua libre en forma de suero glucosado al 5%. Si existe insuficiencia renal avanzada se debe recurrir al tratamiento con hemodiálisis, programando la conductividad para conseguir una [Na] plasmático adecuado al final de la sesión o varias sesiones si fuera preciso.

### C) Tratamiento etiológico (ver Tabla IV).

Tabla IV. Tratamiento de la hipernatremia crónica según la etiología.

<b>Hipodipsia primaria</b>	Forzar la ingesta de agua
<b>Diabetes insípida nefrogénica</b>	Corregir los trastornos metabólicos subyacentes (hipercalcemia, hipopotasemia) Dieta pobre en sal Diuréticos: tiazidas, amiloride
<b>Diabetes insípida central</b>	Aguda: AVP sc. ( <i>Pitresin</i> <sup>®</sup> acuoso) 5-10 UI/4-6 h DAVP sc. ( <i>Desmopresin</i> <sup>®</sup> ) Crónica: DAVP nasal: 10-20 mcg/día, 1-2 veces/día Dieta pobre en sodio, diuréticos Clorpropamida, clofibrato, carbamacepina

## Hipopotasemia

Se define como el descenso de la concentración plasmática de potasio por debajo de 3.5 mEq/L. La causa más frecuente de hipopotasemia es la pérdida de potasio con aportes insuficientes para compensar dicha pérdida, como ocurre en los vómitos, el uso de diuréticos y diarrea. El dato clave es la deplección del volumen extracelular. El otro gran grupo de hipopotasemias, aunque menos frecuentes que las anteriores, son aquellas en las que no existe una situación de hipovolemia encontrándose elevada debido a un exceso de actividad mineralocorticoide.

### I. ETIOLOGÍA (Fig. 4)

### II. CLÍNICA

Los síntomas sólo suelen aparecer en las hipopotasemias severas ( $< 3$  mEq/L) y son consecuencia de los cambios inducidos en el potencial de membrana de los tejidos excitables, es decir, el descenso en la conductancia de los canales de potasio que hace que las conductancias de sodio y calcio tengan un efecto mayor sobre el potencial de membrana en reposo. Este hecho tiene especial importancia en el músculo cardíaco en el que la repolarización ventricular está muy retardada, lo que contribuye a una duración aumentada del potencial de acción. La posibilidad de que aparezcan síntomas se correlaciona con la rapidez de instauración de la hipopotasemia. La principal causa de muerte son las arritmias ventriculares potencialmente mortales, especialmente en la presencia de digoxina o cardiopatía de base, a demás se puede producir hipoventilación por debilidad muscular y agravamiento de una encefalopatía hepática porque favorece la retención de amonio (ver Tabla V).

La historia clínica y la evaluación de la volemia del paciente son las herramientas básicas para el diagnóstico etiológico de la hipopotasemia. Una vez confirmada, la evaluación de la eliminación urinaria de potasio constituye la clave del diagnóstico. El potasio en orina de 24 horas debe ser inferior a 15 mEq/día en una hipopotasemia con respuesta renal adecuada. Sin embargo, el potasio en orina en una muestra simple proporciona de una forma

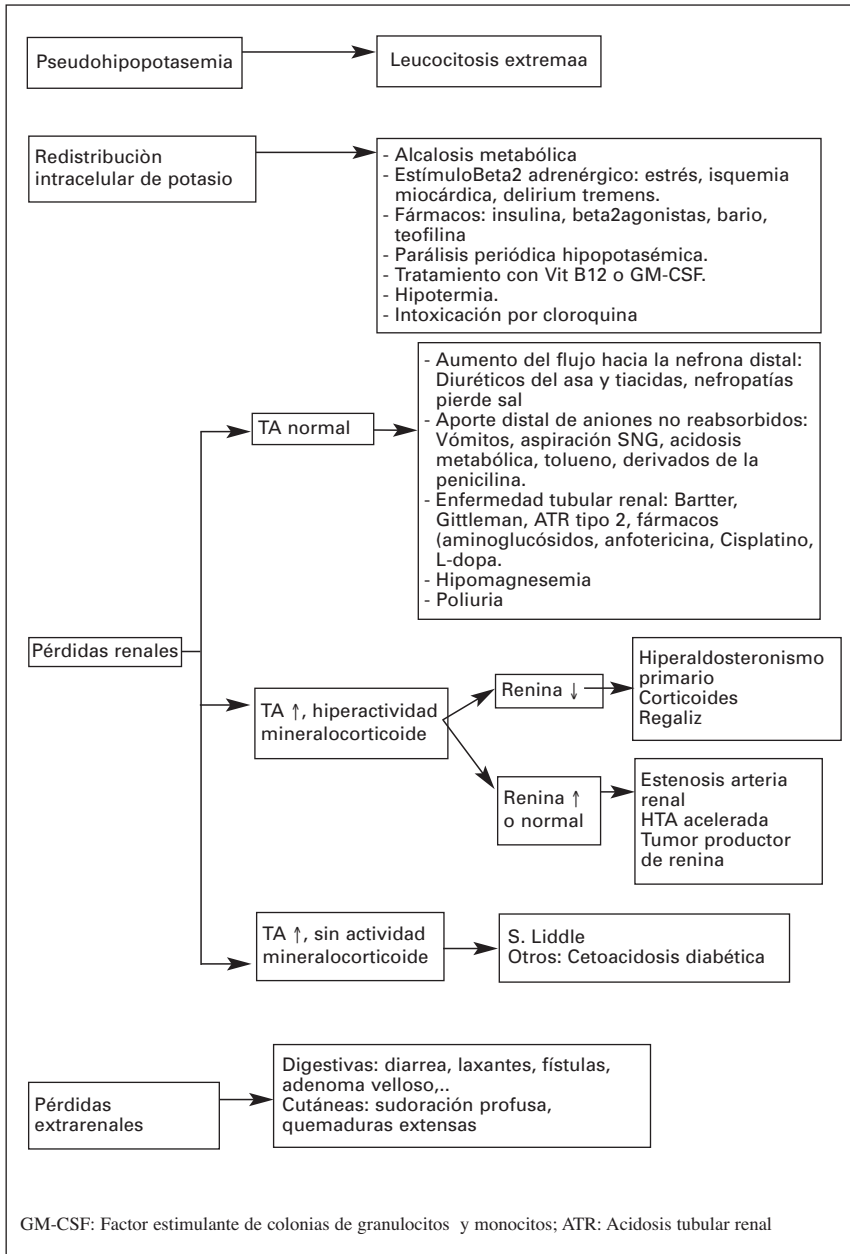


Figura 4. Causas de hipopotasemia.



inmediata una primera orientación. Si en presencia de hipopotasemia el potasio urinario no está disminuido, el diagnóstico se orientará hacia una pérdida renal. Sin embargo, para evitar los errores causados por la influencia del estado de concentración o dilución de la orina, es recomendable corregir el potasio urinario en función de la reabsorción de agua en el tubo colector. Esto se consigue calculando el gradiente transtubular de potasio (TTKG) que nos permite valorar la existencia y la magnitud de la acción mineralocorticoide en el túbulo contorneado distal (TCD).

$$\text{TTKG} = \frac{\text{K(orina)} \times \text{Osm (plasma)}}{\text{K(plasma)} \times \text{Osm (orina)}}$$

TTKG < 4: Ausencia de actividad mineralocorticoide en TCD (NO aldosterona)

TTKG > 7: Presencia de actividad mineralocorticoide en TCD (SI aldosterona)

**Tabla V: Manifestaciones clínicas de la hipopotasemia.**

**1. Neuromusculares**

- Mialgias
- Debilidad muscular (sobre todo en extremidades inferiores) incluso parálisis arreflética y atrofia muscular.
- Estreñimiento, íleo paralítico.
- Rabdomiólisis (hipopotasemia grave)

**2. Sistema nervioso central**

- Letargia, irritabilidad, síntomas psicóticos.
- Favorece la encefalopatía hepática por aumento de la amoniogénesis renal.

**3. Renal**

- Diabetes insípida nefrogénica por resistencia a la ADH (incapacidad de concentrar la orina, poliuria, polidipsia)
- Nefropatía intersticial por hipopotasemia crónica ( vacuolización del túbulo proximal y fibrosis intersticial)
- Quistes renales por hipopotasemia crónica.

**4. Cardíaca**

- Alteraciones electrocardiográficas
  - 1º Onda U mayor de 1 mm
  - 2º Aplanamiento de la onda T y depresión del segmento ST (falsa imagen de QT alargado)
  - 3º Ensanchamiento del QRS, prolongación del QT y PR.
- Arritmias
- Favorece la intoxicación digitalica

**5. Metabólica**

- Intolerancia a hidratos de carbono (por disminución de la secreción de insulina)
- Alcalosis metabólica (por aumento de la eliminación de H<sup>+</sup>, reabsorción de bicarbonato y síntesis de amoniaco)

## III. DIAGNÓSTICO (Fig. 5)

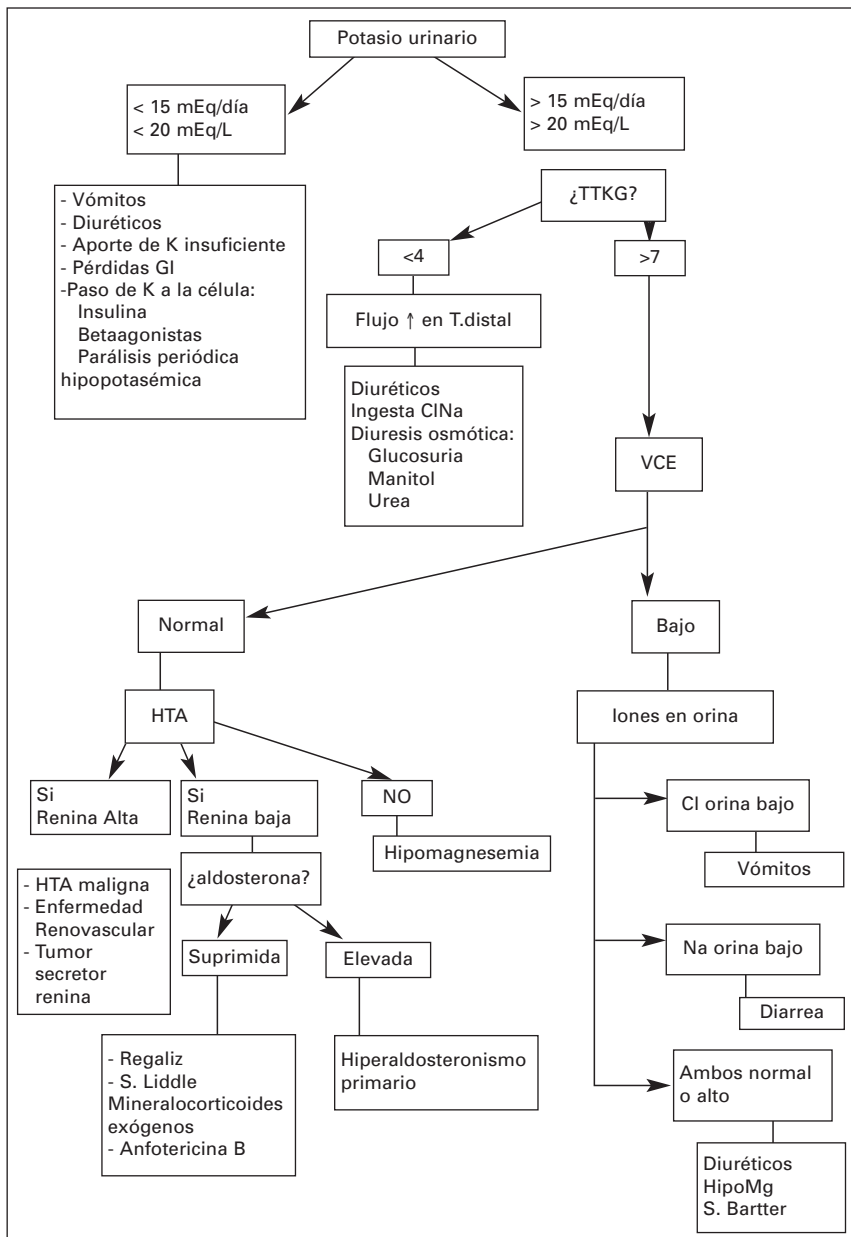


Figura 5. Algoritmo diagnóstico de la hipopotasemia

#### IV. TRATAMIENTO

El potasio es un catión intracelular, por lo tanto los niveles séricos sólo son orientativos del déficit real. Se considera que cada mEq/L de disminución en el potasio sérico indica un déficit de 200-400 mEq de potasio hasta kaliemias de 2 mEq/L. En el tratamiento hay varios conceptos a tener a cuenta:

La reposición de potasio debe hacerse con precaución. La reposición inadecuada de potasio es la causa más frecuente de hiperpotasemia severa en el medio hospitalario. Para evitarla es básico no pautar el tratamiento para más de un día y utilizar frecuentemente como control la eliminación urinaria de potasio.

La reposición debe iniciarse preferentemente por vía oral. Sin embargo, debe considerarse como prioritaria la vía endovenosa en los siguientes casos: a) Intolerancia a la vía oral. b) Sospecha de fleo paralítico. c) Hipopotasemia severa ( $< 2.5$  mEq/L). d) Existencia de arritmia, infarto agudo de miocardio o digitalización.

En hipopotasemias graves ( $< 2.5$  mEq/L) la reposición se efectúa con cloruro potásico intravenoso con las siguientes reglas: 1. Las soluciones de cloruro potásico se deben administrar en suero salino ya que la glucosa podría producir un descenso inicial en el potasio plasmático de 0,2 mEq/L a 1,4 mEq/L. Esto puede producir arritmias, sobre todo en pacientes que toman digitálicos. 2. No más de 40 mEq por litro de suero, no más de 20 mEq/hora y no más de 200 mEq/día. No obstante, ante hipopotasemias graves puede excederse este límite dando 60 mEq/L hasta tanto desaparezca el riesgo máximo. 3. Si se emplean cantidades elevadas se recomienda usar una vía central (es aconsejable que el catéter venoso no progrese hasta la aurícula derecha) y efectuar controles frecuentes del potasio sérico. Ante el riesgo de parada cardíaca inminente por hipopotasemia como puede ser una arritmia ventricular maligna se necesita una rápida reposición de potasio administrando una infusión de 2 mEq/min seguida de 10 mEq intravenoso en 5-10 minutos. Una vez estable el paciente se prosigue con la pauta lenta de reposición ya comentada.

En hipopotasemias moderadas ( $K > 2.5$  mEq/L) asintomáticos se usan las sales orales que son de 3 tipos: Cloruro potásico, fosfato potásico y bicarbonato potásico. El cloruro potásico es útil en todas las circunstancias de hipopotasemia por lo que resulta el tratamiento de elección.

Algunos aspectos adicionales a tener en cuenta respecto al tratamiento de la hipopotasemia: a) en presencia de hipopotasemia severa debe vigilarse con atención el tipo de sueros y medicamentos que se emplean en el paciente estando contraindicados o limitados, salvo excepciones, el uso de soluciones glucosadas, las comidas con alto contenidos en carbohidratos y la administración de beta-agonistas. b) precaución con el uso de beta-agonistas (ya que pueden exacerbar una hipopotasemia y favorecer las arritmias cardíacas) si se plantea tratamiento diurético en el tratamiento de la hipertensión en un paciente con asma o enfermedad pulmonar crónica o en mujeres embarazadas en las que se usa beta2-estimulantes para la prevención de un parto prematuro.

## Hiperpotasemia

Es el incremento en la concentración plasmática de potasio por encima de 5.5 mEq/L. Es la alteración electrolítica más grave. La prevalencia de esta alteración está aumentando sobre todo en los ancianos por el uso creciente de fármacos que favorecen la hiperpotasemia como los antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II), los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), espironolactona, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), betabloqueantes).

**I. ETIOLOGÍA** (ver Tabla VI)

Tabla VI. Causas de hiperpotasemia

**1. Pseudohiperpotasemia**

- Muestra hemolizada
- Leucocitosis o trombocitosis extrema

**2. Aumento del aporte de potasio**

- Fármacos (penicilina V, CIK...)
- Endógeno por destrucción tisular: Hemólisis, rabdomiolisis, lisis tumoral

**3. Retención renal de potasio**

- Descenso del flujo tubular renal distal, disminución del filtrado glomerular: insuficiencia renal aguda y crónica.
- Déficit de mineralocorticoides.
- Fármacos: IECAs, ARAII, AINES, diuréticos ahorradores de potasio, ciclosporina, tacrolimus, trimetropin, pentamidina, L-arginina.

**4. Redistribución transcelular de potasio**

- Hiperglucemia
- Acidosis metabólica/respiratoria
- Parálisis periódica hiperkaliémica familiar
- Fármacos: betabloqueantes, digoxina, succinilcolina, relajantes musculares no despolarizantes

En la práctica la mayoría de los pacientes tienen más de un factor contribuyente, fundamentalmente insuficiencia renal y fármacos. La hiperpotasemia crónica siempre se asocia a una inadecuada excreción urinaria de potasio, por hipoaldosteronismo o por descenso en el flujo tubular distal. La excreción de potasio en la orina precisa de la integridad de dos procesos: a) la reabsorción de sodio en el túbulo colector cortical y b) la permeabilidad al potasio de la membrana luminal tubular.

Por tanto, en los casos de hiperpotasemia podemos identificar algún trastorno en la eliminación renal del potasio: a) descenso en el flujo tubular distal: debido a un descenso en el flujo plasmático renal y/o filtrado glomerular o a un incremento en la reabsorción de sodio y agua en el túbulo proximal, con lo que llega menos sodio intercambiable con potasio a los segmentos tubulares distales. Esta situación se produce clínicamente en aquellos casos que cursan con un volumen circulante efectivo disminuido como es el caso de la insuficiencia cardíaca severa y la descompensación hidrónica de la cirrosis hepática, b) insuficiencia renal: un filtrado glomerular menor de 10 mL/min se considera como el límite por debajo del cual no puede mantenerse una suficiente excreción renal de potasio como para mantener su homeostasis. Este filtrado glomerular límite puede variar en función de la rapidez de instauración de la insuficiencia renal, siendo más eficiente la excreción de potasio en los casos crónicos que en los agudos o c) fallo en el eje renina-aldosterona: por un déficit en la producción de aldosterona o por una disminución de su acción en el túbulo renal, con lo que el potasio no puede atravesar la membrana luminal tubular renal. Las causas más frecuentes en los adultos son: hipoaldosteronismo hiporreninémico, insuficiencia renal primaria y fármacos, mientras que en los niños son los déficits enzimáticos adrenales.

**II. CLÍNICA**

No existe una clara correlación entre la clínica y los niveles de potasio. Cursa con debilidad muscular, parálisis flácida y alteraciones en la conducción cardíaca potencialmente mortales. Dichas alteraciones se suceden de forma progresiva a medida que se agrava la hiperpotasemia: 1. Ondas T altas y picudas; 2. Depresión del ST. 3. Ensanchamiento del QRS. 4. Aumento del PR. 5. Alargamiento del QT. (Tabla VII)

Tabla VII. Manifestaciones clínicas de la hiperpotasemia.

**Cardiológicas**

Cambios electrocardiográficos secuenciales.  
Parada auricular.  
Onda bifásica: fusión del QRS ensanchado + Onda T.  
Asistolia.

**Neuromusculares**

Astenia.  
Parestesias (se inician en extremidades inferiores).  
Paresias.  
Ileo paralítico.  
Disartria.  
Disfagia.

**III. TRATAMIENTO (Tabla VIII)**

La clínica y sobre todo, las alteraciones electrocardiográficas, son las que indican la gravedad de la hiperpotasemia y, por tanto, la urgencia con que deben tratarse. La cifra de potasio sérico es menos importante, ya que la susceptibilidad individual es muy variable. En todo paciente con sospecha de hiperpotasemia se debe realizar monitorización cardíaca así como una exploración minuciosa de su fuerza muscular. Ante alteraciones del ECG y/o importante debilidad muscular debe instaurarse un tratamiento inmediato por riesgo de que se desencadene una arritmia potencialmente mortal. Los objetivos del tratamiento son, por orden: 1. Antagonizar los efectos cardíacos de la hiperpotasemia, para ello se utilizará Gluconato cálcico al 10%; 2. Promover el paso del potasio extracelular al interior de la célula con Insulina, glucosa, salbutamol y bicarbonato sódico, éste último sólo si acidosis metabólica; 3. Forzar la eliminación de potasio del cuerpo: Resinas de intercambio iónico (resin-calcio/sodio), diuréticos del asa, agonistas de la aldosterona, y/o hemodiálisis.

Tabla VIII. Fármacos utilizados en el tratamiento de la hiperpotasemia

Fármaco	Inicio de acción	Dosis
Gluconato cálcico 10%	< 5 minutos	10mL en 2-3 min. Repetir cada 5-10 min.
Insulina y glucosa	15-30 minutos	500cc glucosa 20% + 16 UI insulina. Puede repetirse cada 15-30 min.
Salbutamol	15-30 min	0,5-1 mg iv o nebulización 10-20 mg (2-4cc)
Bicarbonato sódico	2-4 horas	50-100 mEq iv en 15-30 min.
Resinas de intercambio (resincalcio)	2 horas	40 g orales o 50-100 g en enema en 200 mL de agua. Se puede repetir en 2-4h.
Diuréticos del asa (furo-semida)	30 min	40 mg iv. Ajustar según función renal.
Agonistas de la aldosterona (fludrocortisona)	2-4 horas.	0,5 mg

Estos agentes se administran por orden en función de la gravedad de la hiperpotasemia, según el siguiente esquema:

- 1º Hiperpotasemia leve (5,5 – 6 mEq/L)
  - Diuréticos
  - Resinas de intercambio orales o en enema.
- 2º Hiperpotasemia moderada sin alteración en el ECG (6 – 7 mEq/L)
  - Glucosa + insulina
  - Salbutamol en nebulización
  - Bicarbonato sódico (sólo si acidosis metabólica)
- 3º Hiperpotasemia severa (> 7 mEq/L) y/o alteraciones en el ECG
  - Gluconato cálcico.
  - Glucosa + insulina.
  - Bicarbonato sódico.
  - Salbutamol en nebulización o iv.
  - Diuréticos.
  - Enemas de resinas de intercambio.
  - Diálisis en caso de oliguria o insuficiencia renal severa.

En aquellos pacientes propensos a hiperpotasemia que tengan que recibir betabloqueantes es conveniente utilizar bloqueantes beta1-selectivos (atenolol, metoprolol) ya que efecto sobre el potasio depende de acciones beta2.

En todo paciente grave que presente hipotensión refractaria a volumen, hiperpotasemia, acidosis metabólica e hiponatremia debe plantearse la hipótesis diagnóstica de crisis Addisoniana. Por tanto, y mientras no exista otro diagnóstico de certeza, no resultará perjudicial un tratamiento específico con hidrocortisona. La pauta más utilizada es de 100 mg de hidrocortisona en bolo iv seguida de 100 mg de infusión continua cada 8h.

El abordaje terapéutico de la hiperpotasemia aguda debe efectuarse con varios fármacos de forma simultánea siendo el gluconato cálcico, la insulina con glucosa y los beta-adrenérgicos los que deben utilizarse en primer lugar por su rapidez de acción y eficacia.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Rose BD, Post TW. Trastornos de los electrolitos y del equilibrio ácido-base, Mc Graw-Hill, 2002: p 535-681.
- C. Caramelo. Trastornos del potasio. Actualización en fisiopatología ácido-base e hidroelectrolítica. SEN. Diciembre 2003
- Sequera P, Rodríguez D. Trastornos del metabolismo del potasio. En: Aljama P, Arias M, Caramelo C, Egido J, Lamas S. Nefrología clínica. Panamericana 2003: p 66-90.



## Principios de nutrición

Elena García Fernández y  
María Calatayud Gutiérrez. *Endocrinología y Nutrición*

### I. VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL

Para realizar una adecuada valoración del estado nutricional se deben recoger e integrar todos los datos relacionados con la nutrición. Esta valoración debe realizarse a todos los pacientes hospitalizados al ingreso y reevaluar cada 7 días o cuando se produzca un cambio en su estado clínico o nutricional.

**A) Historia clínica:** se debe prestar atención a la existencia de patología crónica de base, antecedentes quirúrgicos (especialmente sobre el aparato digestivo), medicamentos que interfieran con el apetito, la absorción y el metabolismo de los nutrientes, nivel socioeconómico, organización doméstica y de las comidas y el estado mental. Se puede intentar estimar la ingesta alimentaria (anamnesis de la ingesta de las últimas 24 horas). Se han diseñado una serie de cuestionarios que permiten valorar el estado nutricional de una forma sencilla y fiable sin invertir mucho tiempo (*Determine Checklist* y *Mininutritional Assessment* (MNA) (Figura 1) dirigido a la población anciana, y Valoración global subjetiva (VGS) (Figura 1) diseñado para pacientes ingresados, sobre todo quirúrgicos. No permiten hacer un diagnóstico precoz de desnutrición (DN), sino que se usan fundamentalmente para el seguimiento clínico. En general, se considera significativa una pérdida de peso mayor del 10% en 6 meses, la gravedad es mayor si se ha producido en los 15 días previos a la evaluación.

**B) Exploración física:** pueden obtenerse los siguientes parámetros antropométricos.

**1. Peso y talla.** El peso es un indicador indirecto de la masa proteica y de las reservas energéticas. Además es un indicador a largo plazo del estado nutricional. A la hora de interpretarlo se debe tener en cuenta el estado de hidratación y que los edemas y la ascitis enmascaran las posibles pérdidas de masa corporal. Para evaluar el estado nutricional debemos emplear el porcentaje de pérdida de peso ( $\text{Porcentaje de pérdida de peso} = (\text{Peso habitual} - \text{Peso actual}) \times 100 / \text{peso habitual}$ ) (Tabla I).



### EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL (Mini Nutritional Assessment ® MNA ®)

Nombre: ..... Apellidos: ..... Sexo: .....  
 Fecha: ..... Edad: ..... Peso en kg.: ..... Talla en cm: .....  
 Altura talón-rodilla: .....

I ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS	III PARÁMETROS DIETÉTICOS
1. Índice de masa corporal (IMC= Peso/talla <sup>2</sup> en kg/m <sup>2</sup> ) 0= IMC < 19 <input style="float: right;" type="checkbox"/> 1= 19 ≤ IMC < 21 2= 21 ≤ IMC < 23 3= IMC ≥ 23	11. ¿Cuántas comidas completas realiza al día? (Equivalente a dos platos y postre) 0 = 1 comida    1 = 2 comidas    3 = 3 comidas
2. Circunferencia braquial (CB en cm) 0,0 = CB < 21 <input style="float: right;" type="checkbox"/> <input style="float: right;" type="checkbox"/> 0,5 = 21 ≤ CB ≤ 22 1,0 = CB > 22	12. ¿El paciente consume? - ¿Productos lácteos al menos una vez al día? - ¿Huevos o legumbres 1 ó 2 veces por semana? - ¿Carne, pescados o aves diariamente? 0,0 = sí 0 ó 1 sí <input style="float: right;" type="checkbox"/> <input style="float: right;" type="checkbox"/> 0,5 = si 2 síes 1,0 = si 3 síes
3. Circunferencia de la pierna (CP en cm) 0 = CP < 31    1 = CP ≥ 31 <input style="float: right;" type="checkbox"/>	13. ¿Consume frutas o verduras al menos 2 veces por día? 0 = no    1 = sí <input style="float: right;" type="checkbox"/>
4. Pérdida reciente de peso (< 3 meses) 0 = Pérdida de peso > a 3 kg <input style="float: right;" type="checkbox"/> 1 = No lo sabe 2 = Pérdida de peso entre 1 y 3 kg. 3 = No ha habido pérdida de peso	14. ¿Ha perdido el apetito? ¿Ha comido menos por falta de apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación o alimentación, en los últimos 3 meses? 0 = Anorexia severa <input style="float: right;" type="checkbox"/> 1 = Anorexia moderada 2 = Sin anorexia
II EVALUACIÓN GLOBAL	
5. ¿El paciente vive en su domicilio? 0 = no    1 = sí <input style="float: right;" type="checkbox"/>	15. ¿Cuántos vasos de agua u otros líquidos toma al día? (agua, zumos, café, té, leche, vino, cerveza ...) 0,0 = Menos de 3 vasos 0,5 = De 3 a 5 vasos <input style="float: right;" type="checkbox"/> <input style="float: right;" type="checkbox"/> 1,0 = Más de 5 vasos
6. ¿Toma más de tres medicamentos por día? 0 = no    1 = sí <input style="float: right;" type="checkbox"/>	16. Forma de alimentarse 0 = Necesita ayuda <input style="float: right;" type="checkbox"/> 1 = Se alimenta solo con dificultad 2 = Se alimenta solo sin dificultad
7. ¿Ha habido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos tres meses? 0 = no    1 = sí <input style="float: right;" type="checkbox"/>	
8. Movilidad 0 = De la cama al sillón <input style="float: right;" type="checkbox"/> 1 = Autonomía en el interior 2 = Sale del domicilio	
9. Problemas neuropsicológicos 0 = Demencia o depresión severa <input style="float: right;" type="checkbox"/> 1 = Demencia o depresión moderada 2 = Sin problemas psicológicos	
10. ¿Úlceras o lesiones cutáneas? 0 = no    1 = sí <input style="float: right;" type="checkbox"/>	
IV VALORACIÓN SUBJETIVA	
	17. ¿El paciente se considera a sí mismo bien nutrido? (problemas nutricionales) 0 = Necesita ayuda <input style="float: right;" type="checkbox"/> 1 = Se alimenta solo con dificultad 2 = Se alimenta solo sin dificultad
	18. En comparación con las personas de su edad: ¿cómo encuentra su estado de salud? 0,0 = Peor    1,0 = Igual <input style="float: right;" type="checkbox"/> <input style="float: right;" type="checkbox"/> 0,5 = No lo sabe    2,0 = Mejor
	Total (máximo 30 puntos)

Estratificación

≥ 24 puntos: Estado nutricional satisfactorio

De 17 a 23,5 puntos: Riesgo de malnutrición

< 17 puntos: Mal estado nutricional

Figura 1. Encuestas nutricionales. (Continúa)

**Valoración Global Subjetiva**

(Señale la categoría adecuada o ponga el valor numérico donde indique #)

**A. Historia Clínica**

## 1. Cambio de peso

Pérdida de peso en los últimos 6 meses. Total # \_\_\_\_ kg.; % perdido # \_\_\_\_

Cambios en las últimas 2 semanas: \_\_\_\_ aumento, \_\_\_\_ no cambio, \_\_\_\_ descenso

## 2. Cambios en la ingesta alimentaria (en relación a lo habitual)

\_\_\_\_ no cambio

\_\_\_\_ cambio \_\_\_\_ duración = # \_\_\_\_ semanas

\_\_\_\_ tipo: \_\_\_\_ subóptima dieta sólida \_\_\_\_ dieta líquida  
\_\_\_\_ líquidos hipocalóricos \_\_\_\_ ayuno

## 3. Síntomas gastrointestinales (duración &gt; 2 semana)

\_\_\_\_ náuseo, \_\_\_\_ náusea, \_\_\_\_ vómitos, \_\_\_\_ diarrea, \_\_\_\_ anorexia

## 4. Capacidad funcional

\_\_\_\_ no disfunción

\_\_\_\_ disfunción \_\_\_\_ duración = # \_\_\_\_ semanas

\_\_\_\_ tipo: \_\_\_\_ trabajando subóptimo  
\_\_\_\_ ambulatorio  
\_\_\_\_ acostado

## 5. Enfermedad y su relación con las necesidades energéticas

Diagnóstico primario (especificar): \_\_\_\_\_

Demanda metabólica (stress): \_\_\_\_ no stress, \_\_\_\_ stress bajo,  
\_\_\_\_ stress moderado, \_\_\_\_ stress elevado**B. Examen físico (para cada uno especificar: 0= normal, 1= leve, 2= moderado, 3= severo)**

# \_\_\_\_ pérdida de tejido graso subcutáneo (tríceps, torax)

# \_\_\_\_ pérdida de masa muscular (cuadriceps, deltoides)

# \_\_\_\_ edema maleolar

# \_\_\_\_ edema sacro

# \_\_\_\_ ascitis

**C. Valoración global subjetiva (graduación)**

# \_\_\_\_ A= bien nutrido

# \_\_\_\_ B= moderadamente o sospecha de estar desnutrido

# \_\_\_\_ C= severamente desnutrido

Figura 1. Encuestas nutricionales. (Continuación)

Tabla I. Porcentaje de pérdida de peso.

Tiempo	Leve	Moderada	Severa
1 semana	1-2%	2%	> 2%
1 mes	< 5%	5%	> 5%
2 meses	5%	5-10%	> 10%
3 meses	< 10%	10-15%	> 15%

**2. Índice de masa corporal (IMC).** Es una forma de expresar el peso en relación con la talla ( $\text{IMC} = \text{Peso (kg)} / \text{Talla (m}^2\text{)}$ ) (Tabla II).

Tabla II. Interpretación del IMC.

IMC	Interpretación
< 16,0	Desnutrición grave
16,0-16,9	Desnutrición moderada
17,0-18,4	Desnutrición leve
18,5-25,0	Normopeso
25,0-29,9	Sobrepeso
30,0-34,9	Obesidad grado I
35,0-40,0	Obesidad grado II
40-49,9	Obesidad grado III/mórbida
>50	Obesidad grado IV/extrema

**3. Cociente cintura/cadera (CCC).** Permite conocer cómo se distribuye la grasa corporal. De este modo se clasifica la obesidad en dos tipos (central/troncular: varones CCC > 0.95; mujeres CCC > 0.80; periférica/generalizada: varones CCC ≤ 0.95, mujeres CCC ≤ 0.80).

**4. Circunferencia o perímetro de la cintura.** El aumento de la grasa abdominal se correlaciona con las alteraciones metabólicas y cardiovasculares asociadas a la obesidad. Se considera que la obesidad es de predominio central si el perímetro de la cintura es mayor de una determinada cifra según los siguientes criterios:

**a) ATP III** (Adult Treatment Panel III, detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults): > 102 en varones y > 88 cm en mujeres.

**b) IDF** (Internacional Diabetes Federation): > 95 cm en varones y > 80 cm en mujeres.

**5. Pliegues cutáneos y circunferencia muscular del brazo (CMB).** Los pliegues cutáneos estiman la grasa corporal total y las reservas energéticas. La CMB da una estimación indirecta de la masa muscular magra (músculo esquelético).

### C) Exploraciones complementarias.

#### 1. Proteínas plasmáticas (Tablas III y IV).

**a) Albúmina y transferrina:** las concentraciones circulantes de estas dos proteínas pueden estar modificadas por numerosos factores no nutricionales por lo que son poco útiles para valorar el estado nutricional. Tampoco lo son para monitorizar la respuesta a la administración de soporte nutricional debido a sus vidas medias largas (20 y 8 días respectivamente). Sin embargo, la albúmina es un buen indicador pronóstico (la hipoalbuminemia se asocia con un aumento de la incidencia de complicaciones médicas y de mortalidad).

**b) Prealbúmina (o transtirretina) y proteína transportadora del retinol:** estas dos proteínas séricas se correlacionan pobremente con la albúmina y la transferrina y son más útiles en la valoración de los cambios agudos en el estado nutricional debido a sus vidas medias más cortas.

Tabla III. **Proteínas plasmáticas.**

	Vida media	Valores aumentados	Valores disminuidos
Prealbúmina	2-3 días	Insuficiencia renal crónica	Sepsis, diálisis, estados catabólicos agudos, función hepática, postcirugía, traumatismos
Proteína ligada al retinol	10-12 horas	Embarazo, Insuficiencia renal	Estados catabólicos agudos, déficit de vitamina A, enfermedad hepática

Tabla IV. **Clasificación de la desnutrición según parámetros bioquímicos.**

	Valor normal	Depleción leve	Depleción moderada	Depleción severa
Prealbúmina (mg/dl)	18-28	15-18	10-15	< 10
Proteína ligada al retinol (mg/dl)	2.6-7.0	2-2.6	1.5-2.0	< 1.5

**2. Otros parámetros analíticos:** Puede valorarse el colesterol plasmático total (indican desnutrición valores inferiores a 120 mg/dl), la existencia de anemia, que puede hacer sospechar determinados déficits nutricionales (ácido fólico en alcohólicos; vitamina B12 y hierro en malabsorción), etc.

**3. Evaluación del estado inmunitario.** Se han utilizado las pruebas de hipersensibilidad retardada y el recuento linfocitario. De acuerdo con el número de linfocitos se puede clasificar la desnutrición (Tabla V). Sin embargo, ambos parámetros mencionados presentan una baja especificidad para el diagnóstico de desnutrición.

Tabla V. **Clasificación de la desnutrición según el recuento linfocitario.**

Recuento linfocitario (linfocitos/mm <sup>3</sup> )	Grado de desnutrición	Valores aumentados	Valores disminuidos
1800-1500	Leve	Infecciones, neoplasias hematológicas	Cáncer, estrés metabólico, corticoterapia, enfermedad crónica
1500-900	Moderado		
< 900	Severo		

**4. Métodos de composición corporal.** En la práctica clínica se emplean fundamentalmente la impedanciometría corporal, la absorciometría de rayos X (DXA).

## II. TRASTORNOS NUTRICIONALES

Son trastornos del equilibrio entre la ingesta de alimentos y las necesidades individuales. Puede tener distintas causas: disminución de la ingesta de alimentos, absorción alterada de nutrientes, pérdidas aumentadas de nitrógeno u otros nutrientes y cambios metabólicos caracterizados por aumento del gasto energético y del catabolismo proteico. Existen tres tipos de desnutrición: DN tipo marasmo, DN tipo Kwashiorkor y DN mixta proteico calórica. (Tabla VI)

Tabla VI. Tipos de desnutrición.

Tipo de desnutrición	Causa	Aspecto físico	Diagnóstico
DN tipo marasmo	Déficit calórico	Emaciado	IMC↓, pliegues cutáneos↑, CMB↓, proteínas plasmáticas normales, linfocitos normales
DN tipo Kwashiorkor	Déficit proteico	Normopeso (o sobrepeso), edemas	Proteínas plasmáticas ↓, linfocitos ↓
DN mixta proteocalórica	Déficit calórico y proteico	Emaciado	IMC↓, pliegues cutáneos ↓, CMB↓, proteínas plasmáticas ↓, linfocitos↓.

Existen múltiples factores que favorecen la desnutrición en los enfermos hospitalizados (Tabla VII). Se deben corregir estos factores antes de llegar a una situación de DN que puede tener serias consecuencias sobre la situación clínica del paciente: disminución de la fuerza de la musculatura esquelética y respiratoria con dificultad para la rehabilitación motriz y respiratoria, aparición de úlceras por decúbito y cicatrización defectuosa de las heridas, atrofia de las vellosidades intestinales con malabsorción y bacteriemias de origen intestinal, alteración en la capacidad y conducción cardíacas, alteración en la capacidad de metabolizar medicamentos y en la respuesta inmunológica. La obesidad también se considera un tipo de trastorno nutricional.

Tabla VII. Factores que favorecen la desnutrición en el medio hospitalario.

Falta de registro del peso y la evolución ponderal
Falta de control y de registro de la ingesta del paciente
Comidas mal programadas, presentadas y distribuidas
Supresión de tomas de alimento por frecuentes exploraciones complementarias
Uso de sueros como único soporte nutricional
Administración de medicamentos que interfieren en el proceso de nutrición (citostáticos, esteroides...)
Falta de reconocimiento de aumento de las demandas nutricionales durante la enfermedad
Retraso en la detección del trastorno nutricional
Retraso en la instauración del soporte nutricional

### III. SOPORTE NUTRICIONAL

Se define el soporte nutricional (SN) como la administración de los nutrientes necesarios para mantener o mejorar el estado nutricional de los pacientes que no son capaces de adquirir sus requerimientos mediante la ingesta ordinaria de alimentos. Existen una serie de situaciones clínicas que requieren SN (Tabla VIII) y una serie de patologías de riesgo desde el punto de vista nutricional (Tabla IX).

**A) Indicaciones del soporte nutricional:** son candidatos para recibir precozmente SN los pacientes con malnutrición grave previa a su patología (pérdida de peso reciente > 10% de su peso habitual, albúmina sérica < 2.5 g/dl) y los que no han recibido o no van a recibir alimentación durante 5-7 días.

**B) Valoración de los requerimientos nutricionales:** se debe hacer al inicio del tratamiento y cuando se produzcan cambios significativos en la situación clínica.

Tabla VIII. Situaciones clínicas que requieren soporte nutricional.

**1.-Disminución de la ingesta**

- Anorexia por enfermedad de base
- Alteración en la masticación: falta de piezas dentarias, miopatías o neuropatías.
- Hipogeusia: uremia, diabetes, déficit de zinc, quimioterapia.
- Disminución de la salivación: radioterapia, medicamentos
- Alteración de la coordinación deglutoria: enfermedades neurológicas, problemas neuroquirúrgicos
- Disfagia de causa oral, faríngea, esofágica: tumores, mucositis
- Intolerancia gástrica: gastritis medicamentosa
- Ayunos prolongados y frecuentes
- Enfermedades psiquiátricas: depresión, anorexia
- Aislamiento del medio social habitual

**2.-Pérdidas incrementadas**

- Enteropatías que cursan con pérdida de proteínas, agua y minerales: radioterapia, sobrecrecimiento bacteriano
- Ascitis con paracentesis repetidas: pérdida de proteínas
- Fístulas digestivas de alto débito: pérdida de líquido, minerales y proteínas
- Quemaduras extensas: pérdida de proteínas y líquido
- Síndrome nefrótico: pérdida de proteínas
- Sistemas de diálisis: pérdida de proteínas y hierro
- Esteatorrea: pérdida de grasas y vitaminas liposolubles
- Quilotórax: pérdida de grasas y vitaminas liposolubles

**3.-Requerimientos aumentados**

- Enfermedades crónicas con procesos intercurrentes
- Enfermedades agudas con estrés médico o quirúrgico: sepsis, politraumatismo, quemaduras, pancreatitis, enfermedad inflamatoria intestinal (EII), cirugía, neoplasias.

**4.-Mal aprovechamiento de los nutrientes****Maldigestión**

- Disminución del volumen y la acidez gástrica: antiH<sub>2</sub>
- Vaciamiento gástrico acelerado: postcirugía, hemorragia digestiva
- Disminución de las secreciones exocrinas del páncreas y biliares
- Atrofia de las vellosidades intestinales: déficit de disacaridasas

**Malabsorción**

- Atrofia de las vellosidades intestinales
- Resección intestinal
- Déficits selectivos (vitamina B12 en atrofia gástrica o resección intestinal, calcio en pacientes urémicos, ácido fólico en EII y zinc en cirrosis alcohólica o intestino corto)

**5.-Alteraciones metabólicas: inducciones microsomaes enzimáticas**

- Anticomiciales

Tabla IX. Patologías de riesgo desde el punto de vista nutricional.

Neoplasias del tubo digestivo	Cirugía mayor
Sepsis	Cáncer
Enfermedad inflamatoria intestinal	Traumas
Fístulas enterocutáneas	Quemados
Hepatopatías	EPOC
Síndrome de intestino corto	Enteritis postradiación
Pancreatitis	Insuficiencia renal
Ancianos	Diabetes mellitus

**1. Requerimientos energéticos.** En general, el aporte de entre 25-35 Kcal/Kg peso es adecuado para todos los pacientes hospitalizados. Puede calcularse el gasto energético mediante la ecuación de Harris-Benedict. En la obesidad debe utilizarse el peso corporal ajustado según la fórmula: peso corporal ajustado = [(peso actual-peso ideal) x 0.25] + peso ideal, considerando el peso ideal = talla<sup>2</sup> x 23 en varones y 22.5 en mujeres. En hemodializados utilizar el peso seco.

Fórmula de Harris-Benedict:

$$RE = GEB \times FA \times FE$$

$$GEB = 66 + (13.7 \times \text{peso (kg)}) + (5 \times \text{talla (cm)}) - (6.7 \times \text{edad (años)})$$

$$GEB = 655 + (9.6 \times \text{peso (kg)}) + (1.8 \times \text{talla (cm)}) - (4.7 \times \text{edad (años)})$$

RE: Requerimientos energéticos, GEB: Gasto energético basal, FA: Factor de actividad (1.2), FE: Factor de estrés (0.8 pacientes neurológicos con movilidad limitada, 1.0 cirugía menor, 1.3 cirugía mayor, 1.3-1.5 sepsis, politraumatismos y quemados, 1.5-2.0 grandes quemados).

**2. Requerimientos de proteínas.** Los requerimientos proteicos basales de un adulto sano son de 0.8 g de proteínas/Kg/día. Aumentan en situaciones de estrés y en el anciano.

**3. Requerimientos de hidratos de carbono.** Deben constituir el 50-55% del aporte calórico total sin superar los 4-5 g/Kg. peso/día. Un gramo de hidratos de carbono proporciona 4 Kcal.

**4. Requerimientos de lípidos.** Deben constituir el 30-35% del aporte calórico total (15-20% como grasas monoinsaturadas, < 10% como saturadas y < 7 % como poliinsaturadas). Los requerimientos de ácidos grasos esenciales (ácido linoleico y linolénico) son de 3-5 g/día. El consumo máximo recomendado de colesterol es de 300 mg/día. Un gramo de grasas aporta 9 Kcal.

**5. Requerimientos de agua.** Sus necesidades son 30-35 ml/kg de peso/día en un adulto. Habrá que añadir 360 ml/día por cada grado de elevación de la temperatura por encima de 37°.

**6. Requerimientos de micronutrientes.** Tanto la dieta oral como la nutrición artificial aportan también oligoelementos, vitaminas y minerales.

**C) Monitorización de la eficacia nutricional:** es recomendable realizar balance hídrico diario, peso (dos veces por semana dependiendo de la situación clínica del enfermo), determinaciones bioquímicas (glucosa, creatinina y electrolitos) inicialmente cada dos días y después cada semana junto con hemograma, perfil hepático, prealbúmina y proteína transportadora del retinol.

#### IV. TIPOS DE SOPORTE NUTRICIONAL

**A) Dieta oral:** el objetivo es proporcionar a través de los alimentos la cantidad de energía y nutrientes necesarios para cubrir los requerimientos nutricionales del paciente (Tabla X). La prescripción de la dieta forma parte del tratamiento médico.

**1. Dieta basal:** En pacientes en los que su situación clínica o enfermedad no requiere una intervención dietética concreta. Deben cumplir tres requisitos: equilibrio nutricional, suficiencia calórica y variedad.

**2. Dieta modificada:** Cuando la situación o patología del paciente lo requieren hay que realizar modificaciones sobre la dieta basal procurando mantener siempre el equilibrio nutricional. Existen cinco tipos de modificaciones: cuanti/cualitativas de macronutrientes (hidratos de carbono, proteínas, grasas), fibra, textura y consistencia de los alimentos (Tabla X), así como cambios cuantitativos del aporte calórico y de los minerales.

Tabla X. Código de dietas del Hospital Universitario “12 de Octubre”.

Dieta normal	Basal (00) Basal con observación (22)
Dieta general de progresión	Líquida clara (01) Líquida completa (02) Semiblanda (03) Blanda gástrica (04)
Dietas de control de fibra y residuos	Pobre en fibra (05) Sin residuos (06) Restricción de fibra y grasa (07)
Dietas de control de grasa	Pobre en grasa (08) Sin grasa (09) Pobre en colesterol (10) Hidratos de carbono (21)
Dietas con modificación del aporte calórico	800 calorías (25) 1000 calorías (11) 1500 calorías (12) 2000-2400 calorías diabetes (13) Gestantes diabéticas (38)
Dietas con modificación del aporte proteico	Insuficiencia renal 60-70 g de proteínas (14) 40 gramos de proteínas (15) Restricción de potasio (41) Dietas para niños Basal niños (16) Blanda niños (17) Módulo A: Niño 6-12 meses (34) Módulo B: Niño 12-24 meses (35) Módulo C: Niño >24 meses (36) Diabética niños (39)
Dietas con modificación de texturas	Fácil masticación (18) Turmix (19) Turmix niños (40) Turmix diabéticos (20) Turmix pobre en residuos (30) Reflujo gastroesofágico (33) Síndrome de Dumping (28) Sin gluten (43) Pobre en oxalatos (29) Transplante de médula ósea (32) Vegetariana (37) Absoluta (23) Especial (24)
Dietas misceláneas	

**3. Suplementos dietéticos orales:** Están indicados en todas aquellas situaciones en las que no se pueden cubrir los requerimientos energéticos con alimentos convencionales. Son fórmulas que, al no ser completas ni equilibradas desde el punto de vista nutricional, no pueden utilizarse como única fuente de alimentación. Son ingeridas vía oral (generalmente 2-3 envases/día asociados a dieta oral). No es correcta la prescripción aleatoria de suplementos nutricionales (Tabla XII).

**B) Nutrición artificial:** Cuando el enfermo no es capaz de satisfacer sus requerimientos con dieta oral y suplementos, es necesario recurrir a la nutrición artificial (Figura 2):

**1. Nutrición enteral (NE):** Modalidad de SN mediante la cual se administra una fórmula enteral por vía digestiva. Frente a la nutrición parenteral, la NE es más fisiológica, fácil de preparar y administrar, tiene un coste menor, menor frecuencia y gravedad de las complicaciones y preserva mejor la función e integridad intestinal.



**a) Indicaciones:** Pacientes candidatos a SN que se encuentran con un aparato digestivo anatómico y funcionalmente útil o con alguna alteración pero que permite la suficiente digestión y absorción de nutrientes (Tabla XI)

**b) Fórmulas de nutrición enteral:** Soluciones definidas constituidas por mezclas de macro y micronutrientes. Son nutricionalmente completas (suficiente para cubrir los requerimientos nutricionales con un volumen no superior a 3500 ml/24h). Según el tipo de proteínas serán: poliméricas (proteínas complejas o péptidos grandes), oligoméricas (péptidos de 2 a 6 aminoácidos o como aminoácidos libres) o monoméricas (aminoácidos libres). Según la cantidad de proteínas que contengan serán: normoproteicas (< 18% de Kcal totales) o hiperproteicas (> 18% de Kcal totales). Según el aporte calórico serán: isocalóricas (1 Kcal/ml) o hipercalóricas/concentradas (1.2-2 Kcal/ml). La composición en vitaminas y minerales suele cumplir lo establecido por la RDA (*Recommended Dietary Allowance*) en volúmenes de 1.000 a 2.000 ml de fórmula de NE. Existen fórmulas especiales para determinadas patologías: insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria crónica, insuficiencia hepática, diabetes mellitus e intole-

Tabla XI. Indicaciones y contraindicaciones de la nutrición enteral.

Indicaciones	Contraindicaciones
Alteraciones neuromotoras de la deglución <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedades neurológicas (ACVA, demencia senil, enfermedad de Alzheimer, coma, enfermedades desmielinizantes o degenerativas, secuelas de traumatismos y cirugía craneoencefálica, trastornos del sistema nervioso autónomo...)</li> </ul>	Absolutas <ul style="list-style-type: none"> <li>• Peritonitis</li> <li>• Obstrucción intestinal</li> <li>• Vómitos incoercibles</li> <li>• Ileo paralítico</li> <li>• Diarrea severa con dificultades para el manejo metabólico</li> <li>• Hemorragia gastrointestinal</li> <li>• Perforación gastrointestinal</li> </ul>
Alteraciones mecánicas del tránsito Lesiones traumáticas/tumores en cabeza y cuello <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirugía maxilofacial, otorrinolaringológica o del aparato digestivo</li> <li>• Estenosis parciales del tubo digestivo</li> <li>• Secuelas de QT/RT</li> <li>• Hiperemesis gravídica</li> </ul>	
Alteración en la digestión/absorción de nutrientes <ul style="list-style-type: none"> <li>• EII</li> <li>• Pancreatitis aguda (sonda nasoyeyunal)</li> <li>• Síndrome de intestino corto</li> <li>• Enteritis por RT/QT</li> <li>• Fístulas intestinales(con acceso distal a la fístula)</li> </ul>	Potenciales (dependiendo de las circunstancias clínicas concurrentes) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pancreatitis aguda severa</li> <li>• Fístulas proximal o de alto débito<sup>1</sup></li> <li>• Isquemia gastrointestinal</li> <li>• Fases precoces del síndrome de intestino corto</li> <li>• Malabsorción severa,</li> </ul>
Requerimientos nutricionales especiales <ul style="list-style-type: none"> <li>• Politraumatismos</li> <li>• Grandes quemados</li> <li>• Neoplasias</li> <li>• Negación del consumo de alimentos</li> <li>• Anorexia nerviosa</li> </ul>	
Mixtas <ul style="list-style-type: none"> <li>• SIDA</li> <li>• Enfermedades crónicas</li> </ul>	

<sup>1</sup>No existe contraindicación si se administra mediante una sonda distal al ángulo de Treitz; ACVA: Accidente cerebro vascular agudo; RT: Radioterapia; QT: Quimioterapia; EII: Enfermedad inflamatoria intestinal; SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

Tabla XII. Vías de administración de la nutrición enteral.

Vías	Ventajas	Inconvenientes
<b>• Sondas nasointerales</b> – Sonda nasogástrica  – Sondas nasointerales – Nasoduodenal – Nasoyeyunal	– Colocación manual – No precisa mecanismo de deglución ni apetito conservados – Perfusión en estómago (más fisiológica, permite administración de dietas de alta osmolalidad y en bolos) – Menos complicaciones de tipo diarrea o flatulencia.  – Evita alteraciones del vaciado gástrico, menos reflujo y menor aspiración traqueobronquial	– Mayor riesgo de broncoaspiración y reflujo – Irritación faríngea – Mala tolerancia para el paciente (no es cómoda, aspecto desagradable...) – Facilidad para que el paciente se la pueda retirar – Colocación endoscópica o radiológica – Administración de la alimentación por infusión continua (gravedad, bomba de infusión) – Peor tolerancia (no tiene etapa digestiva gástrica)
<b>• Nasogástrica/yeyunal</b>	– Permite administrar nutrición a duodeno o yeyuno y simultáneamente aspirar secreciones gástricas	– Grueso calibre (18 Fr) – Colocación endoscópica
<b>• Gastrostomía</b>	– Sondas más gruesas (mejores resultados nutricionales) – No interfiere con las relaciones sociales del paciente (mejor tolerancia) – Permite nutrición a pesar de obstrucciones altas del aparato digestivo – Evita complicaciones nasales y faríngeas – Permite alimentación en bolos	– Colocación percutánea (endoscópica o radiológica) o quirúrgica
<b>• Yeyunostomía</b>	– Evita obstrucciones proximales a yeyuno y salva la ausencia de peristaltismo a nivel pilórico	– Precisa alimentación continua (generalmente con bomba)
<b>• Gastro-yeyunostomía</b>		

\* GEP: gastrostomía endoscópica percutánea, GYEP: gastro-yeyunostomía endoscópica percutánea, YEP: yeyunostomía endoscópica percutánea

rancia hidrocarbonada, estrés hipermetabólico, inmunodepresión, cáncer y en SIDA. Se debe administrar agua además de la NE para que el paciente esté suficientemente hidratado. Generalmente, carecen de lactosa y gluten

**c) Vías de administración:** Dependiendo de la patología de base, la duración prevista de la nutrición artificial y del riesgo de aspiración se elegirá una vía u otra (Tabla XII). El acceso más fisiológico será el oral, pero no siempre será posible. El uso exclusivo de fórmulas comerciales vía oral provoca “fatiga del gusto”, lo que hace necesaria la vigilancia sobre la ingestión real de estos productos. Cuando la alimentación oral no es posible se emplearán otras vías.

**d) Formas de administración:**

1. Alimentación por sonda nasogástrica o gastrostomía. Se inicia con bolos de 50-100ml/3h, salvo por la noche. Se aumenta 50 ml cada uno o dos aportes hasta un máximo de 350 ml/3-4h. Tras cada bolo se deben administrar 50-100 ml de agua para evitar la obstrucción de la sonda. Se debe elevar la cabecera de la cama 30° y mantenerla así durante 2 horas después del bolo para disminuir el riesgo de reflujo y aspiración.

2. Alimentación por sonda nasoduodenal o yeyunostomía. Hay que infundir el preparado de forma continua (bomba de infusión o caída por gravedad), comenzando a 25-50 ml/h con fórmula isotónica o hipotónica. Si se tolera a las 12-24h se aumenta 25-50 ml/h y se continúa con esta pauta de ascenso cada 12-24h, hasta cubrir los requerimientos nutricionales. La velocidad de infusión máxima oscila entre 100-150 ml/h.

**e) Control de los pacientes con sondas de alimentación:** Se debe lavar una vez al día las ventanas nasales, aplicar vaselina en los labios, cepillar frecuentemente los dientes y si la situación clínica lo permite, los pacientes deben masticar chicles, chupar caramelos y hacer enjuagues. Es posible administrar algunos fármacos junto con la alimentación. No todos los medicamentos pueden triturarse y existen interacciones de medicamentos con alimentación.

**f) Complicaciones.** Pueden clasificarse en cuatro grupos: gastrointestinales, metabólicas, infecciosas y mecánicas (Tabla XIII).

**2. Nutrición parenteral:** Modalidad de SN que permite administrar nutrientes directamente al torrente sanguíneo.

**a) Indicaciones:** Pacientes candidatos a SN cuyo tracto digestivo no funciona adecuadamente o no puede ser utilizado. Para comenzar con NP se requiere que el paciente esté hemodinámicamente estable.

Tabla XIII. Complicaciones de la Nutrición enteral.

Complicaciones	Causas	Prevención/tratamiento
<b>Gastrointestinales</b>		
Diarrea	Antibióticos, procinéticos, antiácidos, laxantes, sustancias osmóticamente activas (sorbitol, magnesio) Toxina <i>Clostridium difficile</i> Alteración de la flora bacteriana Composición de la fórmula Modo de administración, velocidad de infusión, temperatura de la dieta Desnutrición, hipoalbuminemia Contaminación bacteriana de la dieta	Descartar causa infecciosa Revisar la medicación usada Cambiar las fórmulas con fibra soluble o fórmulas oligoméricas o elementales Usar perfusión continua y/o reducir el volumen de infusión Añadir antidiarreicos
Estreñimiento	Agua insuficiente Motilidad disminuida Debilidad músculos abdominales que dificulta la defecación Fármacos Fórmulas sin o con poca fibra Inactividad física	Aumentar el aporte de agua Fórmulas con fibra insoluble o mezclas de fibra Laxantes y enemas de limpieza Aumentar la actividad física

(Continúa)

Tabla XIII. Complicaciones de la Nutrición enteral. (Continuación)

Complicaciones	Causas	Prevención/tratamiento
Distensión abdominal	Patología digestiva local Empeoramiento de la situación clínica	Si existe patología abdominal: suspender NE Si no existe patología abdominal: ↓ ritmo de infusión 50% y usar medicamentos procinéticos
Aumento del residuo gástrico (> 200ml)	Hipofunción motora del tubo digestivo(pacientes críticos, lesiones en SNC) Diabetes Méllitus	Suspender NE durante 6 horas Si persiste: ↓ ritmo de infusión 50% y usar medicamentos procinéticos
Vómitos y regurgitación	Enlentecimiento del vaciado gástrico Administración de volúmenes no tolerados por el paciente Colocación inadecuada de la sonda Patología orgánica del aparato digestivo	Si existe patología abdominal: suspender NE Si no existe patología abdominal: Disminuir el volumen Pasara administración continua Añadir fármacos procinéticos Cambiar a una administración postpilórica
Esofagitis	Irritación mecánica Interferencia con el esfínter esofágico inferior	Uso de sondas finas y de material flexible Elevar cabecero de la cama ↓ Volumen administrado Antiácidos
<b>Mecánicas</b> Lesiones por decúbito	Sondas de polivinilo Sondas de mayor grosor Ausencia de movilización de la sonda Fijación a la piel demasiado tirante	Usar sondas finas(<12 Fr) de silicona o polimetano Movilizar frecuentemente la sonda
Obstrucción de la sonda	Sondas de pequeño calibre Coagulación de la dieta Administración de fármacos no solubles (antiácidos, sucralfato) Aspiración del contenido gástrico Enrollamiento de la sonda sobre sí misma	Prevención: Irrigación periódica Tratamiento: bolos de 30 ml de agua templada o CocaCola® a través de la sonda Si no da resultado: SNG: reemplazar Gastrostomía/yeyunostomía: solución de enzimas pancreáticos
Colocación errónea de la sonda	Disminución del reflejo tusígeno y deglutorio	Comprobación de la colocación de la sonda (auscultación, aspiración del contenido gástrico, Rx toracoabdominal)
Desplazamiento de la sonda	Agitación, vómitos, tos, intubados, aspiración frecuente de secreciones bronquiales	Comprobación de la longitud de la sonda

(Continúa)

Tabla XIII. Complicaciones de la Nutrición enteral. (Continuación)

Complicaciones	Causas	Prevención/tratamiento
Reflujo a través de la ostomía	Disfunción del tubo	Reempalzamiento de la sonda
	Infección del estoma	Tto antibiótico, desbridamiento y cambio de sonda
	↑ Diámetro del estoma	Retirar GEP, ↓ débito (procinéticos, antiH <sub>2</sub> ), alimentarlo por sonda fina nasal o por ostomía hasta yeyuno.
<b>Infeciosas</b>		
Aspiración	Alteración de la motilidad gástrica	Evitar el empleo prolongado de SNG de grueso calibre
traqueobronquial	Postura en decúbito	Correcta colocación de la sonda
	Sonda mal colocada	Colocar al enfermo en 30° durante y 2 horas después de la administración de NE
		Control del residuo gástrico y disminución del volumen dado
Peritonitis	Malposicionamiento o disfunción de sondas de gastrostomía/yeyunostomía	
Infecciones locales (sinusitis, otitis media...)	Persistencia prolongada de sondas nasoenterales de grueso calibre	Retirada de la sonda
Gastroenteritis	Contaminación de la fórmula (manipulación, reutilización de los contenedores y/o sistemas de infusión)	
<b>Metabólicas</b>		
Trastornos electrolíticos	Aportes inadecuados	Control analítico y ajuste de la dieta,
Hiperglucemia	Diabetes Méllitus	Monitorizar glucemias en pacientes de riesgo
	Hiperglucemia de estrés	Evitar la deshidratación
	Fármacos	Modificación de la dieta y forma de administración
		Fármacos
Carencias nutricionales	Aportes inadecuados	Revisión y ajuste de la dieta
Deshidratación	Aporte insuficiente de agua	Revisión y aporte de agua
Síndrome de realimentación (HipoK <sup>+</sup> , hipoMg <sup>++</sup> , HipoCa <sup>++</sup> , HipoP <sup>+</sup> )	Aporte de macronutrientes sin suficiente cantidad de micronutrientes en desnutriciones severas o ayunos prolongados	Tratar antes de empezar con NE las alteraciones hidroelectrolíticas
		Iniciar la NE aportando el 25-50% de las necesidades de Energía + 100% de micronutrientes
		↑ NE cada 24-48 h, según la tolerancia, hasta cubrir necesidades en 4-7 días
		Usar fórmulas no hiperosmolares de 1 Kcal/ml
		Monitorizar electrolitos y balance hídrico

Fr: Escala francesa de medida 1Fr = 0.33mm; GEP: gastrostomía endoscópica percutánea; Anti H2: Antihistamínicos; Rx: radiografía; K<sup>+</sup>: potasio; Mg<sup>++</sup>: Magnesio; P<sup>+</sup>: fósforo; Ca<sup>++</sup>: Calcio

**b) Composición de las fórmulas de nutrición parenteral:** Están compuestas por macro y micronutrientes, electrolitos y agua. 1. Hidratos de carbono: Deben aportar el 60-70% de las calorías no proteicas. El más empleado es la glucosa. Su velocidad máxima de infusión es 5 mg/kg/día. 2. Lípidos: Deben suponer el 30-40% de las calorías no proteicas. Su velocidad máxima de infusión es de 2.5 g/kg/día. Están contraindicadas si existe hiperlipidemia severa y pancreatitis aguda secundaria a hiperlipidemia. Si los triglicéridos en plasma > 400 mg/dl, debería revisarse la composición de macronutrientes de la nutrición parenteral. Pueden aportarse como emulsiones a base de triglicéridos de cadena larga (LCT), mezclas físicas o químicas al 50% de LCT y triglicéridos de cadena media (MCT), mezclas de aceite de oliva y de soja al 10% y al 20% y emulsiones con ácidos grasos omega 3. No existen criterios estrictos que justifiquen la elección entre los distintos tipos de grasas. Las soluciones ricas en LCT contienen ácido linoleico (omega 6) que puede alterar el sistema inmune más que otros ácidos grasos; las mezclas de LCT y MCT son ricas en ácido caprílico y caproico y están especialmente indicadas en pacientes críticos, hepatopatías e insuficiencia renal. 3. Proteínas: En NP no se pueden aportar proteínas completas, sino que se administran como soluciones de aminoácidos cristalinos, en una proporción aproximada de un 55% no esenciales y un 45% esenciales, de los que un 20% son ramificados y un 12% son aromáticos. Además existen fórmulas especiales para distintas patologías. Las hay enriquecidas con aminoácidos ramificados (45%) (elevado estrés metabólico) y con leucina, isoleucina y valina y con disminución de triptófano y fenilalanina (encefalopatía hepática). En la insuficiencia renal las fórmulas están enriquecidas con aminoácidos esenciales para así aportar menor cantidad total de aa. Micronutrientes: (vitaminas y oligoelementos) y electrolitos. Sus requerimientos varían según la patología de base, las pérdidas y el estado previo de nutrición. Las recomendaciones de vitaminas por vía parenteral son distintas que por vía oral. Agua. Se debe evitar la sobrehidratación, ya que la metabolización de los nutrientes infundidos origina 300-400 ml/día de “agua endógena”. Las bolsas estándar de NP tienen una capacidad máxima de 3000 ml. Si se necesita aportar más se hará en forma de sueroterapia.

**c) Tipos de NP.** Según el tipo de acceso al torrente circulatorio que se emplee existen dos tipos: 1. NP total. Cuando los nutrientes se infunden a través de una vía venosa central de gran calibre. Permite administrar soluciones de alta osmolaridad (cubren todos los requerimientos energéticos y proteicos). Cuando se prevé una duración del SN menor de 30 días se administra a través de catéteres venosos centrales (CVC) no tunelizados (el acceso vascular más frecuente es la vena subclavia) o de CVC insertados por vía periférica (drum). Cuando la duración es mayor de este tiempo se usan CVC tunelizados o reservorios subcutáneos. 2. NP periférica. Cuando se administra a través de una vía venosa periférica. La osmolaridad máxima tolerada es de 600-900 mOsm/l, no siendo por tanto nutricionalmente completa. Estará indicada en: desnutrición moderada y/o estrés metabólico leve que requiere SN inferior a 10 días, como complemento de dieta oral/enteral insuficiente o limitada, como alternativa transitoria en pacientes que requieren NPT y no disponen de accesos centrales y en la transición de NPT a NE/oral. Está contraindicada en situaciones de restricción de volumen como en la insuficiencia renal o cardiaca. La complicación más frecuente es la tromboflebitis, que puede disminuir con la adición de heparina o hidrocortisona a la NP.

**d) Fármacos y NP.** Algunos fármacos se pueden mezclar con seguridad en las soluciones de NP (albúmina, cimetidina, famotidina, ranitidina, heparina, insulina, somatostatina, tiamina, aminofilina). No existen estudios sobre la adición de más de un fármaco en la misma bolsa. Existen fármacos que no deben administrarse en la bolsa de NP (hierro dextrano, metildopa, fenitoína); y otros que ni si quiera pueden administrarse en Y con ella (Aciclovir, anfotericina B, cefazolina, ciprofloxacino, ciclosporina, citarabina, doxorubicina, fluoruracilo, furosemida, ganciclovir, metotrexate, midazolam, minociclina, mitoxantina, fosfato potásico, prometazina, bicarbonato sódico). En caso de duda, se recomienda no añadir fármacos a la NP para evitar las posibles interacciones fármaco-nutriente.

Tabla XIV. Complicaciones de la Nutrición parenteral.

Complicación	Causas	Tratamiento
<b>Mecánicas</b>		
Neumotórax	> riesgo: delgados, desnutridos y ventilación mecánica	Siempre hacer Rx tórax de control tras canalizar la vía Manejo conservador (25-50% pequeños)
Lesión de arteria subclavia	Colocación del catéter	Reconocerlo rápido y comprimir el vaso durante 10 minutos
Malposición del catéter		
Oclusión del catéter	Trombosis, precipitación de sustancias contenidas en la NP (lípidos, Ca/P, fármacos)	Si es por trombosis: fibrinolíticos Si es por precipitación: HCL (Ca/P) o etanol (grasa)
Embolia gaseosa	Puede ocurrir en la inserción y en los cambios de conexiones	
Trombosis venosa	Hipercoagulabilidad inducida por el catéter	Catéteres transitorios: retirar la vía Catéteres permanentes: fibrinolíticos (urokinasa, estreptokinasa) o anticoagulación (heparina sc o en NP).
<b>Infecciosas</b>		
Bacteremia/sepsis	Gram positivos (59%) ( <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> ), Gram negativos (25%) ( <i>Enterococcus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i> ) Hongos (16%) ( <i>Candida albicans</i> ) Polimicrobiana (15%)	Protocolo estricto para cuidar y utilizar el catéter Antibióticos Retirada del catéter
<b>Metabólicas</b>		
Hiperglucemia	Diabetes mellitus, aumento de hormonas contrainsulares secundario a estrés agudo, excesiva cantidad o velocidad de infusión de H.C.	Monitorización de glucemias capilares (objetivo >200 mg/dl), ↓ aporte de glucosa (< 5mg/Kg/min), ↓ velocidad de infusión, iniciar insulina regular en bolsa de NP (0.5 UI/g de glucosa admon.) o subcutáneas/6 h
Hipoglucemia	Interrupción brusca de la NP, aporte excesivo de insulina	Reducción del ritmo de infusión antes de interrumpir NP, ajuste dosis de insulina
Déficit electrolitos	Escaso aporte en NP, ↑ pérdidas	Monitorización y suplementación
Hepatopatía (esteatosis, colestasis)	Ausencia de alimentos orales, enterales, enfermedad de base (MN, resección intestinal amplia, EII, sepsis, medicamentos hepatotóxicos), aporte excesivo de glucosa, lípidos o aa, NP continua y de larga duración.	Reducir aporte de macronutrientes, administración NP ciclica (12-16 h), valorar posibilidad de sobrecrecimiento bacteriano (tratamiento empírico con metronidazol), ácido ursodesoxicólico y taurina.

(Continúa)

Tabla XIV. Complicaciones de la Nutrición parenteral. (Continuación)

Complicación	Causas	Tratamiento
Enfermedad metabólica ósea	Malabsorción previa a la NP (déficit de vit D, calcio...), alteraciones hormonales, corticoides, hipercalciuria <sup>2</sup> aria a infusión excesiva de aa, sodio o acidosis metabólica, dosis excesiva de vit D, hidrolizados de la caseína (contienen aluminio)	Retirada de vit D, bifosfonatos
Síndrome de realimentación	Aporte excesivo en MN	Limitar el aporte a < 75% GEB, vigilar niveles de P, K, Mg

NP: Nutrición parenteral; Ca: Calcio; P: Fósforo; HCL: Ácido clorhídrico; sc: subcutáneo; HC: Hidratos de carbono; EII: Enfermedad inflamatoria intestinal; MN: Malnutrición

**e) Complicaciones.** Existen tres tipos: mecánicas (derivadas de la inserción del catéter en la vena), infecciosas y metabólicas (Tabla XIV).

**3. Nuevas fórmulas enterales y parenterales:** Son fórmulas suplementadas con aminoácidos normalmente considerados como no esenciales, pero que en situaciones de enfermedad crítica se convierten en “condicionalmente esenciales”. Los dos aa más estudiados son la glutamina y la arginina:

**a) Suplementos de glutamina.** Es un sustrato fundamental de muchos procesos metabólicos y una fuente de energía para células con alta tasa de replicación, como las del tracto gastrointestinal o las del sistema inmune. Parece que acelera la regeneración de la mucosa intestinal tras la quimio/radioterapia y que disminuye el balance nitrogenado negativo, las infecciones y la duración de la estancia hospitalaria cuando se administra i.v. en pacientes con trasplante de médula ósea. Existe una fórmula enteral suplementada con glutamina en el mercado (*Alitraq®*).

**b) Suplementos de arginina.** Desempeña un importante papel en el metabolismo del amonio y el nitrógeno y en la generación de óxido nítrico. En varios trabajos se ha detectado una disminución en las infecciones nosocomiales, la duración de la ventilación mecánica y de la estancia hospitalaria; sin reducción en la mortalidad. Existen dos fórmulas de nutrición enteral suplementadas con arginina: *Impact®* e *Immun-Aid®*. Esta última contiene arginina, glutamina, aa ramificados, ácidos grasos  $\omega$ 3 y nucleótidos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Bistran, BR. Update on total parenteral nutrition. Am J Clin Nutr 2001; 74:153.
- Heyland DK, Novak F, Drover JW. Should immunonutrition become routine in critically ill patients\_ A systemic review of the evidence. JAMA 2001; 286:944.
- Celaya S. Tratado de Nutrición artificial. Tomo 1. Grupo Aula Médica S. A. Madrid 1998.
- León Miguel. Principios de nutrición clínica. En Juan Rodés, Xavier Carné, Antoni Trilla, editors. Manual de terapéutica médica. Barcelona: Masson, 2002; p:765-80.
- Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2002; 26:1SA.
- Luque-Ramírez M, Sánchez A. Nutrición clínica: evaluación del estado nutricional. En Sancho JM, Varela C, De la Calle H, Balsa JA, editors. Manual de diagnóstico y terapéutica en Endocrinología y Nutrición. Madrid: Novo Nordisk, 2004; p238-49.
- Rombeau JL, Rolando H. Clinical Nutrition. Enteral and tube feeding. 3ª ed.....
- Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, Albaredo JL. The mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. Nutrition 1999; 15:116-22.





## Enfermedades del tiroides

**José Ignacio García Sánchez.** *Medicina Interna*  
**Sonsoles Guadalix Iglesias.** *Endocrinología y Nutrición*

### Evaluación de la morfología y función tiroidea

El diagnóstico de la enfermedad tiroidea se basa en la anamnesis, los hallazgos del examen físico (palpación) y la valoración morfológica (ecografía y gammagrafía) y funcional del tiroides (determinación plasmática de hormona estimulante tiroidea [TSH], hormonas periféricas y anticuerpos antitiroideos).

#### I. ANAMNESIS

Es fundamental preguntar por los síntomas básicos de hiper e hipofunción tiroideas. Además, hay que conocer el curso de la enfermedad, que puede ser agudo (tiroiditis agudas), subagudo (enf. De Graves-Basedow) o crónico (bocio multinodular, tiroiditis de Riedel). En busca de la etiología se debe preguntar por residencia habitual (bocio endémico por deficiencia de yodo), ingesta de sal yodada o bociógenos, radiación cervical (incrementa el riesgo de cáncer de tiroides), patología tiroidea familiar, etc.

#### II. EXAMEN FÍSICO

La exploración de la glándula tiroides debe atender a la forma (difuso, multinodular, nódulo aislado), tamaño y consistencia de la glándula, valorando igualmente la presencia de dolor, soplo tiroideo (enfermedad de Graves), adherencia a planos profundos o adenopatías cervicales.

### **III. PRUEBAS DIAGNOSTICAS**

#### **1. HORMONAS TIROIDEAS**

La determinación de hormonas tiroideas se utiliza para la detección de enfermedades tiroideas y en el seguimiento de las terapias sustitutivas o supresoras con levotiroxina y control del tratamiento del hipertiroidismo.

**A) TSH** (0.5-5 mU/L). Su determinación es esencial en toda sospecha de enfermedad tiroidea, ya que las determinaciones quimioluminométricas de tercera generación detectan hasta 0.01 mU/L y tienen alta sensibilidad para la detección de disfunción tiroidea (se eleva incluso en el hipotiroidismo leve y se suprime en el hipertiroidismo subclínico; una TSH normal excluye enfermedad tiroidea, salvo en raros casos de hipotiroidismo secundario). Es poco específica: unos niveles de TSH anormales no traducen necesariamente enfermedad tiroidea clínicamente importante y obligan a la medición de hormonas periféricas.

**B) T4 total** (5.0-12.0 µg/dL). Permite confirmar (y valorar la severidad) del hipotiroidismo o hipertiroidismo. Se correlaciona bien con la hormona libre salvo en los casos en que la TBG está aumentada o disminuida (por fármacos o enfermedad extratiroidea, ver más adelante).

**C) T4 libre** (0.7-1.8 ng/dL). La hormona no unida a proteínas de transporte es la que puede acceder al interior celular y actuar sobre los receptores nucleares, por lo que su medición es la más útil y fiable para evaluar el estado clínico tiroideo.

**D) T3 total** (75-195 ng/dL). Sólo tiene utilidad en caso de clínica compatible con hipertiroidismo, TSH suprimida y T4 libre normal (hipertiroidismo por T3 o T3-toxicosis, que puede aparecer en el adenoma/bocio multinodular tóxico y en las recidivas de la enfermedad de Graves). La medición de T3 libre es posible pero de utilidad muy limitada.

#### **2. ANTICUERPOS ANTITIROIDEOS**

Diversos anticuerpos se miden con frecuencia para dilucidar la etiología de las disfunciones tiroideas. Los antígenos afectados son la tiroglobulina (TG), la peroxidasa tiroidea (TPO) y el receptor de la TSH.

**A) Anticuerpos contra TPO y TG.** Son IgG (pasan la barrera hematoplacentaria) policlonales y aparecen hasta en el 25% de la población general, en casi todos los casos de tiroiditis autoinmune (y en el 40% de sus familiares) y entorno al 70% de los pacientes con enfermedad de Graves. El valor de las IgG anti-TG no está claro, pero las anti-TPO se relacionan con la evolución hacia la hipofunción en el hipotiroidismo subclínico.

**B) Anticuerpos anti-receptor de TSH.** Son IgG habitualmente policlonales y aparecen selectivamente en la enfermedad de Graves (80-95%, aquí tienen actividad estimulante del receptor) y en la tiroiditis autoinmune (15%, aquí tienen actividad bloqueante del receptor).

#### **3. ECOGRAFÍA TIROIDEA**

Útil en la detección de nódulos, en la valoración de la tiroiditis y en el control y seguimiento del tamaño tiroideo.

#### 4. PAAF

La PAAF de los nódulos tiroideos ha eclipsado a todas las otras técnicas en el diagnóstico del cáncer de tiroides, con unas tasas globales de sensibilidad y especificidad que superan el 90%.

#### 5. GAMMAGRAFÍA TIROIDEA CON TECNECIO 99

Indicada para la identificación de nódulos hiper, normo o hipocaptantes. Se debe realizar ante todo bocio nodular (para valorar si existe un nódulo dominante caliente o frío, subsidiario de PAAF) y en el bocio difuso hiperfuncionante (hipercaptante en la enfermedad de Graves) o normofuncionante, donde la pobre o nula captación indica tiroiditis. Su interpretación está interferida por contrastes yodados, ingesta de yodo (fármacos, sal yodada), tratamiento con tiroxina (bloquea la captación, salvo en casos de autonomía) y antitiroideos de síntesis.

### VII. EFECTO DE LA ENFERMEDAD NO TIROIDEA EN LA EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN DEL TIROIDES

Muchas enfermedades extratiroides alteran las determinaciones analíticas de hormonas tiroideas sin causar verdadera disfunción tiroidea. La mayoría presentan niveles bajos de T4 y/o T3 así como de TSH, en lo que parece ser una forma de hipotiroidismo central transitorio (síndrome de T4 baja). Es el **síndrome del eutiroides enfermo**, probablemente responsable de más alteraciones de los test tiroideos que la propia enfermedad tiroidea primaria. Por ello, no es infrecuente que planteen problemas diagnósticos y que, ocasionalmente (en caso de sospecha de hipotiroidismo), requieran tratamiento temporal con tiroxina. Se distinguen:

**A) Síndrome T4 baja.** Es obligado conocerlo para distinguirlo del hipotiroidismo verdadero. Ocurre en enfermedades severas por disminución de la proteína transportadora de hormonas tiroideas y dificultad para unión a la misma. Se acompaña de descenso precoz de TSH

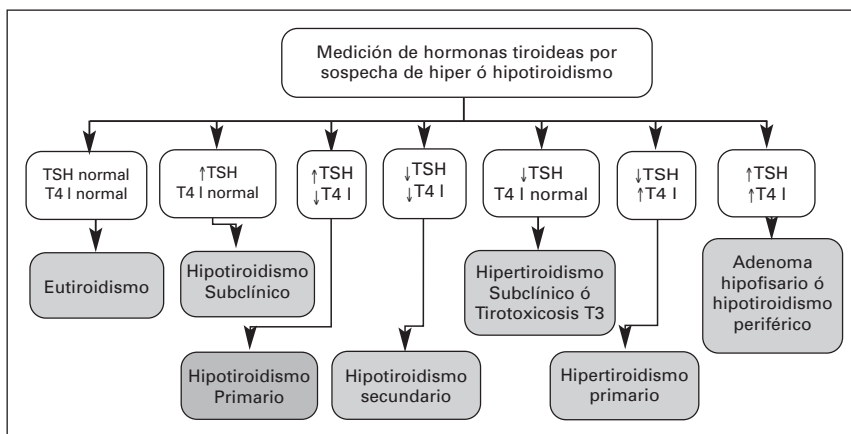


Figura 1. Esquemas diagnósticos e interpretación de los test de función tiroidea ante la sospecha de hiper o hipotiroidismo.

(niveles bajos pero detectables) que se normalizan al recuperarse la enfermedad grave). Requiere descartar hipotiroidismo secundario o terciario (muy infrecuentes) si existen otros datos de sospecha (otros déficits hipofisarios, enfermedad neurológica).

**B) Síndrome T4 alta.** La TSH no está suprimida y eso permite descartar hipertiroidismo verdadero.

**C) Síndrome T3 baja.** Aparece por disminución de la conversión periférica de T4 a T3 por inhibición de la 5'-monodesyodinas por niveles elevados de cortisol, tratamiento con amiodarona o altas dosis de propranolol o actividad de diversas citoquinas. La rT3 está elevada (salvo en insuficiencia renal). No requiere tratamiento.

La Fig. 1 puede ser de gran utilidad en el diagnóstico sindrómico y etiológico de la enfermedad tiroidea.

# VIII. EFECTO DE LOS FÁRMACOS EN LOS TEST DE FUNCIÓN TIROIDEA (Tabla I)

Muchas drogas alteran los test de función tiroidea (especialmente los niveles de T4 total) sin causar verdadera disfunción tiroidea, siendo los niveles de TSH y T4 libre una guía fiable para determinar si realmente ésta está presente. No obstante, las drogas que contienen yodo (contrastes, amiodarona,...) pueden causar verdadero hipo o hipertiroidismo en pacientes susceptibles.

**A) Disfuncion tiroidea en pacientes en tratamiento con amiodarona.** El tratamiento con amiodarona causa disfunción tiroidea en un 14-18% de los pacientes. Antes de iniciar tratamiento con amiodarona se debe medir TSH y monitorizar cada 6 meses durante el tratamiento. Los pacientes que toman amiodarona pueden desarrollar tanto hipotiroidismo (que se tratará con levotiroxina) como hipertiroidismo. El hipertiroidismo inducido por amiodarona es de dos tipos. El **tipo 1** es similar al hipertiroidismo iodo-inducido (fenómeno jod-basedow) y se manifiesta con un nivel de TSH disminuido, niveles elevados de T4 libre o T3 estimada, y una captación de radioiodo disminuida. La ecografía doppler muestra incremento en la vascularidad del tiroides, similar a la enfermedad de Graves. A causa de la baja captación de radioiodo, el tratamiento con I-131 no puede ser empleado y el empleo de antitiroideos muestra escaso éxito, por lo que se recomienda suspender la terapia con amiodarona, con lo que el paciente recuperará el estatus eutiroides. El hipertiroidismo inducido por amiodarona **tipo 2** es similar a una tiroiditis destructiva. Los valores de laboratorio y la captación de radioiodo son similares a los encontrados en el tipo 1, sin embargo la ecografía doppler muestra vascularización disminuida del tejido tiroideo. Se recomienda tratamiento con corticoides.

Tabla I. Efecto de los fármacos en los test tiroideos.

<b>T4 disminuida</b>	
Hipotiroidismo verdadero	Iodo (amiodarona, contrastes), Litio
TSH y T4 libre normales	Andrógenos, Furosemida (altas dosis), Salicilatos, Fenitoina
Disminución de TSH	Corticoides, Dopamina
<b>T4 elevada</b>	
Hipertiroidismo verdadero	Iodo (amiodarona, contrastes)
TSH y T4 libre normales	Estrógenos, Tamoxifen, Heroína, Metadona, Amiodarona, Anfetaminas, Propranolol (altas dosis).

# Bocio

Se trata de un **aumento del tamaño del tiroides**. Sus causas son diversas y la clasificación más operativa es la que se basa en la morfología y la función tiroideas (Tabla II).

Tabla II. Clasificación del bocio y la patología tiroidea.

Bocio difuso	Hiperfuncionante	Enf. de Graves-Basedow
		Tiroiditis subaguda
		Tiroiditis silente
		Secreción inadecuada de TSH
	Normofuncionante	Bocio simple
	Hipofuncionante	Enf. de Hashimoto
		Bocio disenzimático
		Hipotiroidismo congénito
		Linfoma tiroideo
		Hipotiroidismo periférico
Bocio multinodular	Hiperfuncionante	Bocio multinodular tóxico (no excluye ca. tiroideo)
	Normofuncionante	Bocio multinodular simple
	Hipofuncionante	Carcinoma tiroideo
Nódulo solitario	Hiperfuncionante	Adenoma tóxico
	Normofuncionante	Nódulo frío solitario
No bocio	Hiperfuncionante	Tirotoxicosis facticia
		Hipertiroidismo ectópico ( <i>struma ovarii</i> )
	Hipofuncionante	Tiroiditis crónica atrófica
		Tiroidectomía
		Disgenesia tiroidea
		Hipotiroidismo por fármacos
		Hipotiroidismo central

## I. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Hay que **evaluar la función tiroidea** mediante la determinación de TSH y T4 libre. En caso de sospecha de enfermedad tiroidea autoinmune deben determinarse anticuerpos anti-tiroideos. La **ecografía tiroidea** permitirá conocer la homo o heterogeneidad de la glándula y la **PAAF** es una prueba fundamental en la orientación tumoral (benignidad/malignidad). La **gammagrafía tiroidea** proporciona información acerca de la funcionalidad de cada una de sus partes.

## II. ENTIDADES CLÍNICAS Y MANEJO

**A) Bocio simple o eutiroides.** Es el aumento difuso del tamaño tiroideo con normofunción (secundario a un aumento de la sensibilidad del tiroides a la TSH). Es la causa más frecuente de bocio, predominando en mujeres. Puede ser **difuso** (generalmente secundario a bocio endémico, bociógenos o tiroiditis de Hashimoto); **multinodular** (ancianos); o presentar nódulos aislados (v. nódulo tiroideo). Sus principales agentes etiológicos son: escasa disponibilidad

de yodo por la glándula, ingesta de bociógenos, déficit congénito de síntesis y fenómenos autoinmunes, si bien la mayoría de las veces la causa es desconocida. La mayoría son asintomáticos, salvo que exista crecimiento excesivo y compresión (ronquera, disfagia, compromiso respiratorio por obstrucción). Los test funcionales son normales (la TSH suele ser normal, pero la sensibilidad a la misma está aumentada, porque suele existir deplección de yodo orgánico) y los estudios de imagen permiten la visualización de un posible nódulo predominante (frío o caliente) en el bocio multinodular. La actitud terapéutica se debe individualizar en cada caso, pudiéndose: 1) mantener actitud expectante con observación clínica y funcional periódica (hay riesgo de desarrollar hipotiroidismo), retirando cualquier sustancia bociógena; 2) administrar levotiroxina para suprimir la secreción de TSH y así el crecimiento del bocio; o 3) intervenir quirúrgicamente (tiroidectomía subtotal) ante sintomatología compresiva ( $I^{131}$  si la cirugía está contraindicada). La evaluación mediante PAAF para descartar malignidad sólo está indicada en el caso del bocio multinodular cuando uno de los nódulos está desproporcionadamente aumentado (dominante).

**B) Bocio difuso hipercaptante.** Constituye uno de los elementos de la “triada diagnóstica” de la enfermedad de Graves-Basedow (hipertiroidismo bioquímico, bocio difuso y oftalmopatía infiltrativa).

**C) Bocio multinodular tóxico (enfermedad de Plummer).** Suele derivar de la evolución hacia la nodularidad y la hiperfunción (por autonomía) de un bocio simple. Es más frecuente en mujeres mayores de 50 años en zonas endémicas. Cursa con hipertiroidismo generalmente poco florido y sin oftalmopatía. Gammagráficamente aparecen nódulos hipercaptantes. No es rara la tirocotoxicosis T3, por lo que ante la sospecha de esta entidad se debe determinar T3. El tratamiento de elección es el  $I^{131}$  (previo control de la función tiroidea con antitiroideos de síntesis) aunque, en ciertos casos, puede ser más aconsejable la tiroidectomía subtotal. El tratamiento médico con antitiroideos no es definitivo, ya que la recidiva es la norma.

## Tiroiditis

Se trata de un grupo muy heterogéneo de procesos inflamatorios de etiologías muy diferentes (autoinmunes, inflamatorias, infecciosas, farmacológicas).

### I. TIROIDITIS DE HASHIMOTO

Es la más frecuente de todas y se trata de un proceso inflamatorio crónico de causa autoinmune, que es el origen de la mayor parte de hipotiroidismos en España. Generalmente aparece en mujeres (80%) de mediana edad en forma de bocio asimétrico indoloro (con infiltración linfocitaria, centros germinales y fibrosis en la biopsia), títulos altos de anticuerpos antitiroideos y asociación a otros procesos autoinmunes endocrinos (anemia perniciosa, s. Sjögren, enf Addison, diabetes mellitus). Aunque es infrecuente que aparezca, multiplica por 67 el riesgo de linfoma tiroideo. La gammagrafía muestra una captación irregular y la ecografía muestra un patrón característico con desestructuración y formación de pseudonódulos. La disfunción tiroidea es variable, con casos de hipertiroidismo en fases iniciales (hashitoxicosis), aunque lo más habitual es la evolución hacia el hipotiroidismo franco o subclínico, lo que indica el tratamiento con levotiroxina en la mayor parte de los casos, a veces para disminuir el tamaño de la glándula. Los síntomas compresivos a veces indican la cirugía del bocio.

## II. TIROIDITIS SILENTE

Existen dos variedades de comportamiento similar, la **esporádica** y la **postparto**, ambas de causa autoinmune (se asocia a títulos elevados de anticuerpos antitiroideos y a otras enfermedades autoinmunes). Pueden cursar con una fase de hipertiroidismo por liberación de la hormona preformada (1-2 meses), luego una fase de hipotiroidismo y finalmente una resolución completa del proceso, aunque sólo un tercio siguen esta evolución trifásica, algunas pacientes quedan con hipotiroidismo franco y las que no, tienen un 70% de riesgo de recidiva en el siguiente embarazo. El tratamiento no es necesario en la mayoría de las ocasiones y sólo es sintomático (betabloqueo para los síntomas de hipertiroidismo, nunca antitiroideos, y levotiroxina si hipotiroidismo franco).

## III. TIROIDITIS SUBAGUDA DE DE QUERVAIN

Se trata de un proceso autoinmune autolimitado que constituye la primera causa de dolor tiroideo. Se asocia a procesos infecciosos de vías respiratorias, por lo que se supone un origen vírico que cursa con mialgias, fiebre, disfagia y dolor cervical intenso a nivel de la tiroides. Presenta una muy elevada VSG y así como los niveles de PCR. Un 50% presentan hipertiroidismo durante semanas con posterior fase de hipotiroidismo que puede durar meses, aunque la tendencia habitual es a la resolución. El tratamiento de elección es la aspirina a dosis antiinflamatorias (3-4 g/día) u otros AINEs y en casos graves los esteroides (prednisona: 40 mg/día). En las distintas fases de la tiroiditis, y dependiendo de la función tiroidea, se deben emplear betabloqueantes o levotiroxina (raramente indicada).

## IV. TIROIDITIS AGUDA SUPURATIVA

Es una infección rara (el tiroides está encapsulado y tiene gran drenaje linfático, lo que le protege muy bien de las infecciones) que se presenta con mayor frecuencia en pacientes con enfermedad tiroidea previa, anomalías congénitas (fístula del seno piriforme) o inmunodeficiencias. La etiología más habitual es la bacteriana (cocos grampositivos), aunque se han descrito por micobacterias, hongos y parásitos (*P. carinii* en SIDA). Se presenta con fiebre, disfagia, disfonía y signos de inflamación local (dolor, eritema y bocio), generalmente con función tiroidea normal. Se aísla el germen causante en cultivos de sangre periférica o de muestra tomada por PAAF y el tratamiento consiste en antibiótico (amoxicilina-clavulánico si empírico) y drenaje quirúrgico si aparecen abscesos. Otros procesos como traumatismos o la tiroiditis postradiación (externa o con radioyodo) pueden generar cuadros clínicos similares.

## V. TIROIDITIS ESCLEROSANTE DE RIEDEL

Es una manifestación local de un proceso inflamatorio fibrosante sistémico (se asocia a fibrosis mediastínica y retroperitoneal) de probable base autoinmune (más frecuente también en la enf. de Hashimoto). Se caracteriza por un bocio de consistencia pétreo, no doloroso, que origina síntomas compresivos que frecuentemente obligan a la cirugía. En la evolución, el hipotiroidismo es frecuente.

## VI. TIROIDITIS POR FÁRMACOS

Algunos fármacos pueden alterar la función tiroidea por mecanismos inflamatorios o autoinmunes. El caso más frecuente es la amiodarona (v. más arriba), pero el litio, el interferón alfa o la interleucina 2 también pueden ser causantes de tiroiditis.



# Nódulo tiroideo

Con una prevalencia del 4-7% en adultos y una relación mujer/hombre de 5:1, constituye la forma más común de presentación de cáncer tiroideo, si bien sólo un 5-15% de los nódulos tiroideos solitarios son malignos. La mayoría de los nódulos tiroideos son casos de bocio coloidal (25-60%) o de adenoma folicular (25-40%).

## I. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA (Fig. 2)

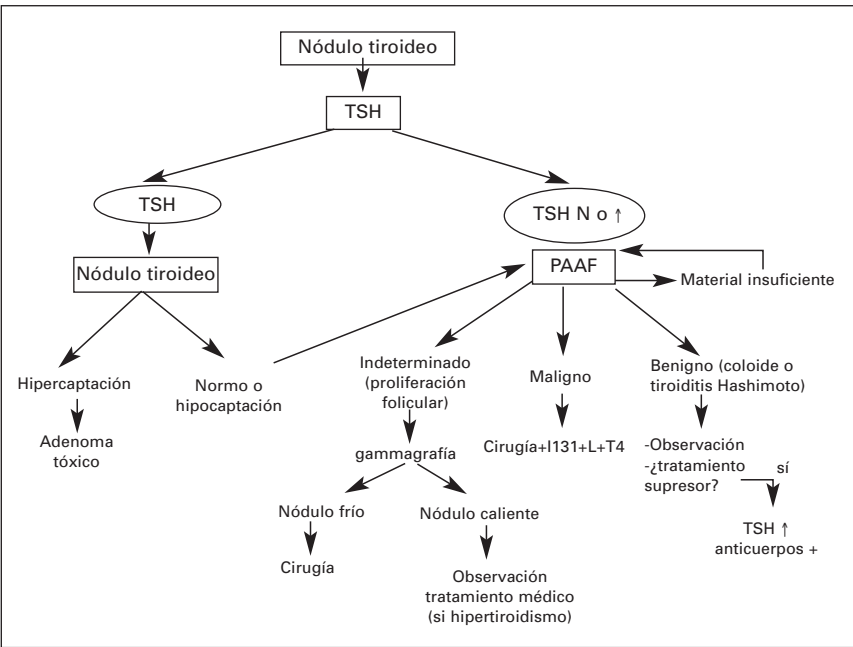


Figura 2. Actitud clínica ante un paciente con nódulo tiroideo solitario dominante

**A) Anamnesis y examen físico.** Algunos datos clínicos sugieren malignidad: historia familiar de carcinoma tiroideo o neoplasia endocrina múltiple, síntomas compresivos, parálisis de cuerda vocal, nódulo muy duro, fijación a tejidos profundos, adenopatías ipsilaterales, crecimiento rápido, disfonía, disfagia, disnea, radiación cervical previa, edad menor de 20 ó mayor de 60 años, sexo masculino o tamaño mayor de 4 cm. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con carcinoma tiroideo no presenta ninguno de estos hallazgos.

### B) Pruebas complementarias.

**1. TSH.** La función tiroidea debería ser medida en todo paciente que presenta un nódulo tiroideo. Si la concentración de TSH es baja, indicando un hipertiroidismo clínico o subclí-

co, lo más probable es que se trate de un nódulo autónomo (adenoma tóxico). El siguiente paso es hacer una gammagrafía para evitar obtener citología sospechosa de un nódulo autónomo. En el resto de los casos (TSH normal o alta) el siguiente paso tras la medición de TSH es hacer una punción-aspiración con aguja fina (PAAF).

**2. PAAF.** Con la PAAF se consigue establecer el diagnóstico del nódulo tiroideo en el 85% de los casos, mientras que en el 15% restante no se llega al diagnóstico (al ser insuficiente el material obtenido). Existen tres posibles interpretaciones citológicas del material extraído:

a) **Benigno** (60-75%). Bocio/nódulo coloide (con o sin cambios degenerativos) o tiroiditis de Hashimoto. Requiere evaluación periódica o bien tratamiento con LT4 a dosis supresoras (sobre todo si TSH alta, aumento de tamaño considerable y/o anticuerpos antitiroideos positivos).

b) **Indeterminado o sospechoso** (10-20%). Incluye hiperplasia, adenoma y carcinoma foliculares, (que se engloban dentro del amplio término de “proliferación folicular”) y células de Hürthle. Entre el 20% y el 45% de estas lesiones son malignas. Si se encuentra una citología sospechosa el siguiente paso es hacer una gammagrafía. Los pacientes con nódulos no autónomos fríos se remiten a cirugía dada la posibilidad de invasión capsular o vascular (los adenomas y carcinomas foliculares son indistinguibles citológicamente por lo que se precisa estudio histológico para clasificarlos como carcinomas si presentan invasión capsular o vascular), mientras que los nódulos autónomos calientes se siguen en el tiempo o bien se inicia tratamiento si el paciente es hipertiroides.

c) **Maligno** (5%). Más del 60% de las lesiones malignas son carcinomas papilares. Los carcinomas folicular y anaplásico siguen en frecuencia, y el medular representa el 5% (la inmunohistoquímica en la muestra de la PAAF es diagnóstica). También puede aparecer linfoma (sobre todo en la tiroiditis de Hashimoto de larga evolución) o metástasis (melanoma, pulmón, riñón o mama).

**3. Ecografía.** Su principal utilidad radica en su sensibilidad (detecta lesiones por debajo de 4mm) y su capacidad para distinguir lesión quística de sólida o mixta (con mayor probabilidad de malignidad) y detectar adenopatías cervicales.

**4. Gammagrafía tiroidea.** Al igual que la ecografía es poco específica. Diferencia nódulos fríos o hipocaptantes (85-90% de los nódulos solitarios), calientes o hipercaptantes (5%) y templados o isocaptantes. La mayoría de los carcinomas tiroideos son nódulos fríos, pero sólo el 6-10% de los nódulos fríos son malignos.

**5. Datos de laboratorio.** La calcitonina elevada es marcador de carcinoma medular. La tiroglobulina es útil en el seguimiento del cáncer tiroideo, si bien está elevada inespecíficamente en diversas patologías tiroideas.

## II. TRATAMIENTO (Fig. 2)

**A) Tratamiento quirúrgico.** Indicado ante un nódulo tiroideo con: 1) PAAF positiva para células malignas; 2) datos clínicos de alta sospecha de malignidad (crecimiento progresivo con o sin síntomas compresivos, presencia de adenopatías); 3) citología sospechosa o indeterminada (proliferación folicular) que tras gammagrafía se muestra como nódulo frío; y 4) lesiones quísticas que reacumulan líquido tras dos o tres punciones evacuadoras, sobre todo si el líquido es hemorrágico o la lesión quística es mayor de 4 cm. El tipo de cirugía varía entre: nodulectomía, hemitiroidectomía, hemitiroidectomía con istmectomía y tiroidectomía casi total. En los estadios III y IV del cáncer tiroideo se recomienda tiroidectomía casi total (preservando las paratiroides), administración de I-131 en dosis altas (100-200 mCi) en situación hipotiroidea, tratamiento sustitutivo y supresor con L-T4 y seguimiento de por vida con determinación de tiroglobulina en situación hipotiroidea. En el carcinoma medular de tiroides no es efectivo el I-131.

**B) Tratamiento farmacológico.** Se cuestiona la eficacia real del tratamiento supresor, aunque es una práctica frecuente en el manejo del nódulo tiroideo, estando indicado en caso de

nódulos con citología benigna. Consiste en administrar la mínima dosis de levotiroxina (Levothroid®, Dexnón®, Eutirox®: 100-200 mcg/día) que mantenga la TSH suprimida (técnica ultrasensible: TSH inferior a 0.5 mU/ml) y la T4 libre dentro de la normalidad. Si el nódulo crece a pesar del tratamiento supresor durante 6 meses, es conveniente la cirugía ya que puede haber falsos negativos en la PAAF.

El nódulo tiroideo hipercaptante puede llegar a ser hiperfuncionante (adenoma tóxico), sobre todo si el tamaño es inferior a 3 cm. Se debe tratar con antitiroideos de síntesis, aunque requiere tratamiento definitivo con I-131 o cirugía.

## Hipertiroidismo

Se refiere a las manifestaciones clínicas, fisiológicas y bioquímicas que resultan tras la exposición y respuesta de los tejidos a concentraciones excesivas de hormonas tiroideas. El término **tirotoxicosis** es sinónimo de hipertiroidismo, aunque algunos autores limitan el término **hipertiroidismo** a aquellas situaciones en las que la sobreproducción hormonal se origina en el propio tiroides.

### I. ETIOLOGÍA (Tabla III)

Tabla III. **Causas de hipertiroidismo.** (Clasificación basada en mecanismos etiopatogénicos que originan distinta respuesta del tiroides a la captación del radioyodo.)

#### Hipertiroidismo con alta captación de radioyodo\*

Enfermedad tiroidea autoinmune: Enfermedad de Graves-Basedow.  
 Tejido tiroideo autónomo: Adenoma tóxico. Bocio multinodular tóxico.  
 Secreción inadecuada de TSH: Adenoma hipofisario secretor de TSH. Síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas.  
 Hipertiroidismo mediado por hormona gonadotropina coriónica: Enfermedad trofoblástica (Mola hidatiforme y coriocarcinoma). Hiperemesis Gravídica.

#### Hipertiroidismo con baja captación de radioyodo\*\*

Tiroiditis Subaguda: Granulomatosa (de Quervain). Linfocitaria (Silente y Postparto).  
 Amiodarona.  
 Hipertiroidismo inducido por yodo (Jod-Basedow)  
 Tiroiditis postradiación.  
 Aporte exógeno de hormona tiroidea: Tratamiento sustitutivo excesivo. Tratamiento supresivo intencional. Hipertiroidismo facticio.  
 Hipertiroidismo Ectópico: Struma Ovarii. Metástasis folicular carcinoma tiroideo.

\*Captación aumentada indica incremento en la síntesis de hormonas tiroideas (tirotoxicosis con hipertiroidismo).

\*\* Captación disminuida indica liberación de hormona preformada, ingestión externa o síntesis extratiroidea de hormonas (tirotoxicosis sin hipertiroidismo).

### II. DIAGNÓSTICO

**A) Clínica.** Las manifestaciones clínicas sugestivas de hipertiroidismo aparecen en la Tabla IV, aunque cada entidad posee su cuadro clínico característico. La intensidad de los síntomas y signos se relaciona con la duración de la enfermedad, la magnitud del exceso de hor-

mona tiroidea y la edad del paciente; en jóvenes predominan los síntomas neurológicos y en ancianos predominan los síntomas cardiovasculares y miopáticos; en la forma apática, el paciente aparece sin los síntomas típicos del hipertiroidismo, predominando la apatía, anorexia, adelgazamiento y depresión.

En la **enfermedad de Graves**, causa más frecuente de hipertiroidismo en la edad adulta (con predominio en mujeres jóvenes), la clínica suele ser florida, asociando bocio difuso (de tamaño moderado, a menudo con soplo), oftalmopatía infiltrativa (proptosis, quemosis conjuntival, hiperemia, lagrimeo, edema periorbitario, oftalmoplejía y oftalmopatía congestiva) y dermatopatía infiltrativa con «mixedema pretibial» (induración rojo-violácea que no deja fovea, con un tacto en «piel de naranja» y de carácter pruriginoso). En ocasiones, tiene un curso alternante con remisiones y recidivas. La oftalmopatía puede preceder, coincidir o seguir al inicio de la tirotoxicosis. En el bocio multinodular tóxico (causa más frecuente de hipertiroidismo en el anciano) y en el adenoma tóxico, suelen predominar las manifestaciones cardiovasculares (fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca), siendo el resto de manifestaciones clínicas menos floridas por menor producción de hormonas tiroideas. La presencia de fiebre, deterioro del estado general y dolor en la región cervical anterior sugiere **tiroiditis**, debiéndose establecer frecuentemente diagnóstico diferencial con la enfermedad de Graves.

Tabla IV. Manifestaciones clínicas de hipertiroidismo.

	Síntomas	Signos
<b>S. gastrointestinal</b>	Adelgazamiento*, polifagia*, diarrea*, náuseas y vómitos, anorexia en ancianos, disfagia	Pérdida de grasa corporal Bocio, Signo de Pemberton
<b>S. respiratorio</b>	Acortamiento de la respiración	Jadeo, estridor, taquipnea
<b>S. cardiovascular</b>	Palpitaciones*, disnea de esfuerzo, insuficiencia cardíaca	Taquicardia*, fibrilación auricular, HTA sistólica, pulso celer
<b>S. neuromuscular</b>	Fatigabilidad*, debilidad muscular*, temblor en manos*, hipercinesia*	Miopatía (atrofia simétrica proximal), reflejos hiperactivos, hiperactividad motora
<b>S. esquelético</b>	Crecimiento lineal aumentado en niños	Osteoporosis*, periartrosis (en RX), acropaquias (Graves)
<b>S. endocrino</b>	Oligomenorrea, disminución de la libido	Ginecomastia en varones
<b>Alteraciones cutáneas</b>	Pérdida de pelo, prurito	Pelo fino y quebradizo, alopecia, onicolisis (uñas de Plummer)
<b>Termogénesis</b>	Intolerancia al calor*, sudoración fácil	Piel húmeda y caliente, hiperhidrosis, hipertermia, fiebre, rubor
<b>Psiquiatría</b>	Irritabilidad*, nerviosismo*, ansiedad, insomnio disminución capacidad concentración, labilidad emocional, psicosis	Taquialia

\*Alteraciones más frecuentes

**B) Exploraciones complementarias.** El hipertiroidismo de cualquier causa (excepto el generado por exceso de producción de TSH) presenta unos niveles de TSH disminuidos (TSH suprimida). (El uso de glucocorticoides o dopamina disminuyen el nivel de TSH en ausencia de hipertiroidismo). La TSH de forma aislada es el mejor test de screening para el diagnóstico de hipertiroidismo y en la mayoría de situaciones clínicas el test más sensible para detectar excesos o déficits subclínicos de hormona tiroidea. En pacientes con función tiroidea inestable, como los recientemente tratados por hipertiroidismo o los que han recibido exceso de tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea, la T4 libre indica con mayor exactitud el estatus tiroideo que la TSH. En la enfermedad de Graves los anticuerpos estimulantes del tiroides (TSI) están elevados en un 80-95% (aunque también pueden ser positivos en la tiroiditis de Hashimoto). La gammagrafía resulta útil orientando el diagnóstico etiopatogénico en función del grado de captación (v. Tabla III y Diagnóstico diferencial).

**C) Diagnóstico diferencial.** En la Enfermedad de Graves la TSH está siempre suprimida y la gammagrafía muestra captación difusa del isótopo. El adenoma tóxico (nódulo caliente) se asocia con un nivel disminuido de TSH, con o sin aumento de T4 o T3 libre. La gammagrafía revela un nódulo funcionante y supresión del tejido tiroideo extranodular. El bocio multinodular tóxico tiene similares hallazgos de laboratorio a los que aparecen en el nódulo tóxico, pero el tiroides suele estar aumentado de tamaño y compuesto de múltiples nódulos captantes. Una captación de yodo disminuida caracteriza a la fase hipertiroides de tiroiditis de cualquier etiología, al hipertiroidismo inducido por yodo y al facticio. El hipertiroidismo inducido por yodo suele ocurrir en pacientes ancianos, típicamente en el contexto de un bocio nodular no tóxico preexistente, tras toma de fármacos, contrastes intravenosos... Si se sospecha tirotoxicosis facticia se puede confirmar por niveles de tiroglobulina disminuidos (a diferencia de todos los tipos de tiroiditis en los que se encuentran niveles elevados).

### III. TRATAMIENTO GENERAL

El tratamiento del hipertiroidismo consiste en: 1) disminuir la producción de hormona tiroidea por reducción de la síntesis hormonal o del tejido tiroideo funcionante. Hay tres opciones terapéuticas: tratamiento médico, cirugía y radioyodo (I-131); 2) tratar la causa subyacente; y 3) controlar las manifestaciones periféricas del hipertiroidismo (betabloqueo).

#### A) Tratamiento médico:

**1. Antitiroideos de Síntesis (ATS) o tionamidas.** Se usan: 1) metimazol (MMZ) (Tirodriol® comp. 5 mg); 2) carbimazol (CBZ) (Neotomizol® comp. 5mg), y 3) propiltiouracilo (PTU) (Propylthiouracil®, tab. 50 mg). Son fármacos que bloquean la organificación del yoduro y en consecuencia reducen la síntesis hormonal tiroidea. No impiden la liberación de hormonas formadas previamente, salvo PTU que, además disminuye la conversión periférica de T4 a T3 (la hormona de mayor actividad en tejidos periféricos). Todas las tionamidas son eficaces en el tratamiento del hipertiroidismo, pero hay que considerar que presentan una latencia en el inicio de su efecto de 2-4 semanas (la mejoría clínica-analítica se inicia en 1-2 semanas y son necesarias 4-8 semanas para alcanzar el eutiroidismo). Es preferible utilizar PTU en embarazo y lactancia por su mayor unión a proteínas y en hipertiroidismo severo y crisis tirotóxica donde es vital una normalización rápida de los niveles de T3. Se recomienda iniciar el tratamiento con 30-60 mg/día de MMZ o CBZ (divididos en 2-3 dosis) o 400-600 mg/día de PTU durante 4-8 semanas, hasta alcanzar el eutiroidismo (según los niveles de T4 libre en sangre) disminuyendo paulatinamente la dosis. Los efectos secundarios del tratamiento con ATS son: rash cutáneo, prurito, fiebre medicamentosa, gastritis, hepatotoxicidad, colestasis, artralgias, artritis (síndrome lupus-like) y agranulocitosis (0,1-0,2%). En caso de toxicidad grave no se deben utilizar otros ATS por reacción cruzada de hipersensibilidad entre ellos.

**2. Beta-bloqueantes.** Se deben administrar asociados a los ATS para tratar la sintomatología adrenérgica hasta que se haya logrado el control de la función tiroidea. Como ejemplo, el propranolol (Sumial® comp. 10 y 40 mg) en dosis de 20-80mg cada 8 h.

**3. Otros fármacos antitiroideos.** Un contraste yodado, el **ipodato sódico** (0,5-1 gr/día) que bloquea la conversión periférica de T4 a T3 y, los **yoduros** (yoduro potásico o Lugol®) que inhiben la secreción hormonal tiroidea, pueden emplearse conjuntamente con ATS en la crisis tirotóxica y, de manera aislada en caso de alergia a tionamidas, preparación para la cirugía y ocasionalmente para controlar el hipertiroidismo post-radioyodo. El **litio** (Plenur® 300-400mg/8h, con control de litemia), asociado a ATS, se puede emplear en el hipertiroidismo inducido por amiodarona.

**B) <sup>131</sup>Iodo.** Indicado de elección en: bocio pequeño o ausente con inadecuada respuesta o intolerancia a ATS; contraindicación o alto riesgo quirúrgico; tirotoxicosis con manifestaciones de cardiotoxicidad en pacientes ancianos; y bocio multinodular tóxico. Contraindicado en: embarazo, lactancia e infancia. Su mecanismo de acción se basa en la captación y organización rápida del <sup>131</sup>I por el tiroides; las radiaciones beta actúan produciendo una intensa tiroiditis seguida de fibrosis intersticial progresiva y atrofia glandular al cabo de varios años del tratamiento. La dosis de <sup>131</sup>I oscila entre 5-10 mCi en hipertiroidismos moderados y 15-20 mCi en los hipertiroidismos severos y en los pacientes con cardiopatía en los que es preferible el riesgo de hipotiroidismo. La tiroiditis post-radiación que se produce a los 10-14 días puede inducir una crisis tirotóxica por liberación brusca de hormonas preformadas, por lo que es imprescindible tratar con ATS el tiempo necesario para lograr el eutiroidismo antes de dar el radioyodo. La medicación antitiroidea se suspende 5-7 días antes del tratamiento y se reinstaura 3-4 días después, siendo necesario muchas veces asociar beta-bloqueantes. El tratamiento antitiroideo debe mantenerse (con controles periódicos cada 4-6 semanas) hasta que el paciente esté eutirotideo (los efectos terapéuticos del radioyodo se reflejan a las 2-3 semanas, pero la recuperación del eutiroidismo puede tardar 4-6 meses). Si persiste el hipertiroidismo 6 meses después del radioyodo, se administra una segunda dosis que será más elevada. La alta incidencia de hipotiroidismo post-radiación (5% por año), exige un control anual de la función tiroidea de estos pacientes. Tras el radioyodo se produce la aparición o empeoramiento de la oftalmopatía de Graves en hasta el 15% de los pacientes tratados en los 6 primeros meses. Este empeoramiento es transitorio y se puede prevenir con la administración de prednisona (0,4-0,5 mg/kg desde el 2º día post-yodo durante un mes y reducción progresiva posterior).

**C) Cirugía.** Las indicaciones actuales quedan restringidas a: 1) bocio de gran tamaño con clínica compresiva; 2) alergia y/o intolerancia al radioyodo y ATS; 3) hipertiroidismo de difícil control en embarazo que requiere curación; 4) fracaso de ATS en niños; 5) bocio con un nódulo frío; 6) preferencia del paciente. Se recomienda tiroidectomía subtotal bilateral, dejando un remanente de tejido tiroideo de 3-5 g en cada lóbulo. Requiere la normalización previa de la función tiroidea con tionamidas y betabloqueo, así como la administración de yodo inorgánico 7-20 días antes para disminuir la vascularización de la glándula tiroidea (yoduro potásico: 2 gotas/8 h o Lugol®: 10 gotas/día). Las complicaciones post-quirúrgicas (1-3%) son: hipotiroidismo (100% en tiroidectomía total), parálisis recurrencial, hipoparatiroidismo, hipertiroidismo recurrente.

#### IV. TRATAMIENTO ESPECÍFICO DEL HIPERTIROIDISMO SEGUN ETIOLOGIA

**A) Enfermedad de Graves.** Iniciar tratamiento con ATS según las dosis anteriormente indicadas, y seguir pauta descendente con disminución progresiva de la dosis de ATS hasta llegar a una dosis de mantenimiento (5-15 mg/d de MMZ o 100-200 mg/d de PTU) que controle la enfermedad (monitorizando la T4 libre) durante 12-24 meses. Tras este periodo se debe intentar retirar el tratamiento y evaluar la respuesta. Las recidivas tras el tratamiento antitiroi-

deo pueden tratarse repitiendo el tratamiento antiroideo, con I-131, o con cirugía. No existen evidencias suficientes en el momento actual que apoyen el tratamiento combinado levotiroxina-ATS, aunque en ciertos casos parece que puede resultar de utilidad.

**B) Adenoma tóxico y BMN.** En el caso del adenoma tiroideo y del bocio multinodular tóxico, los ATS sólo se emplean en el control inicial del hipertiroidismo previamente al tratamiento definitivo con cirugía o radioyodo.

**C) Tiroiditis.** El betabloqueo es el tratamiento del hipertiroidismo transitorio asociado a las tiroiditis, en las que los ATS no son efectivos (ya que la exacerbación tirotóxica es debida a la liberación de hormona preformada tras la destrucción del folículo).

**D) Tirototoxicosis y embarazo.** Deben descartarse, en primer lugar, causas específicas de hipertiroidismo en el embarazo (mola hidatiforme, hiperemesis gravídica con hipertiroidismo transitorio, etc.). El hipertiroidismo debe ser controlado con tionamidas de preferencia PTU (riesgo de aplasia cutis con MMZ en el feto) a la dosis más baja posible en función de la clínica y analítica seriada, manteniendo niveles maternos de T4 libre en el límite alto de la normalidad para evitar hipotiroidismo fetal. Para un control rápido de los síntomas de tirototoxicosis pueden emplearse  $\beta$ -bloqueantes (propranolol 20-40 mg/6h) el menor tiempo posible intentando mantener una frecuencia cardíaca materna entre 70-90 latidos por minuto. Si el control no es posible hay que realizar tratamiento quirúrgico a partir del segundo trimestre del embarazo, manteniendo tratamiento con L-tiroxina durante el resto del embarazo desde la primera determinación hormonal patológica. El  $^{131}\text{I}$ , yoduro e ipodato sódico están contraindicados por el riesgo que representan para el tiroides fetal.

**F) Tratamiento de la oftalmopatía de Graves.** La mayoría de pacientes con enfermedad de Graves tienen infiltración de la musculatura extrínseca (demostrable por técnicas de imagen: TAC, RM) aunque no sea clínicamente evidente. En casos leves se emplean medidas conservadoras (uso de gafas de sol, compresas frías, lágrima artificial). Deben identificarse los casos graves y rápidamente progresivos para iniciar tratamiento precoz con esteroides (prednisona 1mg/kg/d durante un mes con pauta descendente 3 meses). La radioterapia orbitaria es otra opción (que debe asociarse a la corticoterapia) para detener o regresar la oftalmopatía. Los casos muy evolucionados (fibrosis de la musculatura ocular) requieren cirugía.

## V. HIPERTIROIDISMO SUBCLÍNICO

El hipertiroidismo subclínico se caracteriza por un nivel de TSH sérica  $< 0.1$  microUI/ml y unos niveles normales de T3 y T4L. Su prevalencia es  $< 2\%$  en adultos. El significado clínico del hipertiroidismo subclínico se relaciona con tres factores de riesgo: a) progresión a hipertiroidismo franco; b) efectos a nivel cardíaco: incremento del riesgo relativo de fibrilación auricular en ancianos, deterioro del llenado diastólico ventricular y de la fracción de eyección ventricular en respuesta al ejercicio; y c) efectos a nivel del esqueleto: disminución de la densidad mineral ósea siendo un factor de riesgo de osteoporosis, particularmente en mujeres posmenopáusicas. En pacientes que reciben tratamiento sustitutivo con levotiroxina, se deberían ajustar las dosis para alcanzar unos valores de TSH de 0,3 a 3 microUI/ml. Excepto en el caso de terapia supresora después de tiroidectomía en el carcinoma diferenciado de tiroides. En el hipertiroidismo subclínico atribuible a enfermedad tiroidea nodular, se recomienda tratamiento dada la alta tasa de conversión a hipertiroidismo clínico. No hay consenso acerca del tratamiento en el hipertiroidismo subclínico. Se recomienda medir de nuevo los niveles de TSH junto con T3 y T4 libres en 2-4 meses. Si se mantiene la supresión de TSH ( $< 0.1$  micro UI/ml), el manejo debe ser individualizado. Pacientes con síntomas de hipertiroidismo, fibrilación auricular, pérdida de peso inexplicada o mujeres con osteopenia u osteoporosis serían candidatos al tratamiento con fármacos antihipertiroides o yodo radiactivo.

## VI. CRISIS TIROTÓXICA (TORMENTA TIROIDEA)

Se trata de una situación de hipertiroidismo que amenaza la vida del paciente y debe distinguirse de un estado hipertiroides marcado que requiera más medicación para su control. Es consecuencia de una respuesta exagerada del organismo a la elevación súbita de la T4 libre en sangre, generalmente debida a la presencia de inhibidores de su unión a proteínas, liberados ante una situación de estrés metabólico. Puede ocurrir en el hipertiroidismo de cualquier causa en relación con una causa desencadenante: administración de contraste yodado, tratamiento con radioyodo, cirugía (tiroidea o extratiroidea), retirada de fármacos antitiroideos, postparto o en el contexto de enfermedad aguda precipitante (infección, cetoacidosis, IAM,...).

**A) Diagnóstico.** Se basa en la sospecha clínica ante la presencia de fiebre importante, taquicardia severa (desproporcionada para la fiebre), alteración del estado mental (intranquilidad, psicosis, agitación o incluso coma) y acentuación extrema de todos los síntomas y signos habituales de tirotoxicosis (pudiendo asociar vómitos y/o diarrea) en un paciente con o sin diagnóstico previo de hipertiroidismo y con una causa desencadenante. Los niveles de hormonas tiroideas pueden ser similares a los de un paciente hipertiroides sin crisis tirotóxica, por lo que su utilidad diagnóstica es relativa.

**B) Tratamiento.** Es una emergencia médica, que requiere inicio de tratamiento ante la mínima sospecha de una crisis, preferentemente en una unidad de vigilancia intensiva.

**1. Medidas generales.** Colocar al paciente en una habitación fresca y oxigenada, balance hidroelectrolítico con fluidoterapia y nutrición adecuadas. Es esencial la identificación y control de la causa desencadenante. La prevención es la mejor medida para evitar una crisis tirotóxica, de manera que debe controlarse siempre la función tiroidea antes de la cirugía y el radioyodo y mantenerse el tratamiento con ATS después de administrar radioyodo hasta verificar eutiroidismo.

**2. Control de la temperatura corporal (hipertermia).** Se debe realizar con medios físicos (alcohol, hielo) y tratamiento con paracetamol (**nunca aspirina** por su tendencia a unirse a tiroglobulina y aumentar la concentración de T4 libre), clorpromacina (Largactil®) 25-50 mg o meperidina (Dolantina®) 25-50 mg iv/4-6 h. Si persiste la hipertermia se puede usar dantroleno 100 mg iv, hasta conseguir respuesta.

**3. Bloqueo de la síntesis hormonal.** Con PTU (de elección) (600-1000 mg de choque y luego 200 mg/4 h) o MMZ (20 mg/4 h) vo por sonda nasogástrica (no hay preparados parenterales).

**4. Bloqueo de la liberación de hormonas tiroideas.** Comenzar 1-3 horas después de haber iniciado el tratamiento con ATS, con altas dosis de yodo vía oral: yoduro potásico (3 gotas/8 h), Lugol® (10 gotas/8 h), o intravenosa: yoduro sódico (0,5 g/12 h) o ipodato sódico (1 g/día). En caso de intolerancia al yodo: litio (600 mg y luego 300 mg/6 h vo manteniendo litemia <1,5 mEq/l).

**5. Control de los efectos adrenérgicos.** De elección propanolol (Sumial®), en ausencia de insuficiencia cardíaca, que además bloquea la conversión periférica de T4 a T3. Se usa en dosis de 40-80 mg/4-6 h vo ó 0,5-2 mg/5 minutos iv con monitorización cardíaca hasta control de frecuencia cardíaca.

**6. Corticoides.** Inhiben la liberación de hormona tiroidea, bloquean la conversión periférica de T4 a T3 y proporcionan soporte suprarrenal. Se usa dexametasona (Fortecortín®) 2 mg/6 h iv o Hidrocortisona (Actocortina®) 100 mg/8 h iv.

Con todas estas medidas la T3 sérica se normaliza en 24-48 horas. Los corticoides y el yodo se disminuyen progresivamente hasta retirada, manteniendo los ATS y el betabloqueo hasta controlar la función tiroidea, momento en el que se debe plantear tratamiento ablativo definitivo.



# Hipotiroidismo

El hipotiroidismo es la situación clínica resultante de la disminución de la actividad biológica de las hormonas tiroideas a nivel tisular. Su prevalencia es alta y aumenta con la edad y en mujeres. Puede cursar de forma casi silente o llegar a constituir una emergencia médica (coma mixedematoso).

## I. ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN (Tabla V)

La causa de la hipofunción tiroidea puede hallarse a cualquier nivel del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo o en los órganos periféricos efectores y **es importante conocer la causa** porque podemos estar ante un problema que requiera terapia tan sólo de forma transitoria (tiroiditis), puede ser de causa farmacológica (y desaparecer al retirar el fármaco) y en ocasiones es sólo una parte del problema endocrinológico (enfermedades de la hipófisis). En la mayoría de los casos, se trata de un hipotiroidismo **primario**, siendo la causa más frecuente a nivel mundial el déficit de yodo, que afecta a 200 millones de personas en todo el mundo. En las regiones en las que el aporte de yodo es adecuado, la causa más frecuente es la tiroiditis crónica autoinmune sin bocio (forma atrófica) o con bocio (enfermedad de Hashimoto, que es la causa más frecuente de bocio hipotiroideo). El hipotiroidismo yatrógeno, los fármacos, otras tiroiditis y las enfermedades infiltrativas completarían la mayor parte de las causas de hipotiroidismo primario. El hipotiroidismo **secundario** habitualmente se debe a panhipopituitarismo y el hipotiroidismo **terciario** suele corresponder a lesiones orgánicas de la base del encéfalo. El hipotiroidismo **periférico o cuaternario** es excepcional y se debe a disfunción del receptor de hormona tiroidea en tejidos periféricos o a la neutralización de las hormonas por autoanticuerpos.

Tabla V. Clasificación del hipotiroidismo

<b>Primario</b>	Tiroprivo	Postablación (cirugía, radioterapia o I <sup>131</sup> ) Defecto congénito del desarrollo Idiopático primario (tiroiditis atrófica)
	Con bocio	Tiroiditis linfocitaria crónica autoinmune (enfermedad de Hashimoto) Déficit de yodo (bocio endémico) Defecto biosintético hereditario Transmisión materna (yodo, antitiroideos) Enfermedades infiltrativas (hemocromatosis) Fármacos (tionamidas, yoduro, litio, amiodarona, ·-interferón, interleuquina-2, perclorato)
	Transitorio	Tiroiditis subaguda y crónica con hipotiroidismo transitorio después de la fase tirotóxica Prematuridad Interrupción del tratamiento supresor del tiroides Enfermedad de Graves tras radioyodo Tiroidectomía subtotal
<b>Secundario</b>		Panhipopituitarismo Déficit de TSH (familiar, por lesión hipofisaria, producción de tirotrópina inactiva)
<b>Terciario</b>		Déficit congénito Displasia septo-óptica y otras malformaciones de SNC Encefalitis Lesiones infiltrativas (neoplasias, sarcoidosis)
<b>Periférico o cuaternario</b>		Resistencia periférica a la acción de las hormonas Neutralización de las hormonas por autoanticuerpos

## II. DIAGNÓSTICO

**A) Clínica.** Las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo consisten en un enlentecimiento generalizado de los procesos metabólicos y en los déficits derivados del depósito de glicosaminoglicanos en el espacio intersticial de los diferentes tejidos. La severidad depende de su rapidez de instauración, duración y de la edad del paciente (Tabla VI). La mayor limitación de su validez en el diagnóstico es la falta de especificidad de la gran mayoría de los síntomas (fatigabilidad, estreñimiento, mialgias).

Tabla VI. Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo

<b>Alteraciones generales</b>	Aumento de sensibilidad al frío. Fatiga. Disminución de apetito. Aumento de peso. Voz ronca y áspera
<b>Piel y faneras</b>	Mixedema. Piel seca, pálida, dura y escamosa. Pelo seco y frágil, ausencia cola de las cejas. Uñas quebradizas.
<b>Aparato circulatorio</b>	Disminución del gasto cardíaco. Bradicardia. Bajo voltaje en el electrocardiograma. Cardiomegalia.
<b>Aparato respiratorio</b>	Derrame pleural. Hipoventilación alveolar.
<b>Aparato digestivo</b>	Macroglosia. Hiperplasia gingival. Estreñimiento. Aquilia.
<b>Sistema excretor</b>	Hiponatremia dilucional por SIADH.
<b>Alteraciones hematológicas</b>	Anemia normocítica o macrocítica.
<b>Sistema nervioso y muscular</b>	Bradipsiquia, bradicinesia y bradilalia. Somnolencia. Depresión, paranoia y demencia. Ceguera nocturna. Sordera. Bradirreflexia. Neuropatías periféricas por atrapamiento (túnel carpiano). Miopatía con elevación de enzimas musculares.
<b>Sistema endocrino</b>	Hiperprolactinemia. Alteración en el ritmo del cortisol. Disminución de la libido. Hiper, oligo y amenorrea. Impotencia y oligospermia.
<b>Metabolismo</b>	Aumento de lipidemia, carotidemia y homocisteinemia. Intolerancia a los hidratos de carbono

### B) Pruebas complementarias:

**1. Datos de laboratorio.** Permiten detectar la disfunción cuando sólo hay elevación de TSH (hipotiroidismo subclínico).

**a) Hormonas tiroideas** (fig. 1). La determinación sérica de **TSH** es indispensable para el diagnóstico de hipotiroidismo y para diferenciar entre hipotiroidismo primario (TSH elevada) e hipotiroidismo central (TSH baja). Los niveles de **T4 libre** estarán disminuidos en el hipotiroidismo franco, normales en el hipotiroidismo subclínico y altos en la resistencia generalizada a las hormonas tiroideas (con TSH normal o elevada). La TSH es, además, la determinación más indicada para evaluar la adecuación de la dosis de levotiroxina en el tratamiento del hipotiroidismo primario, mientras que en el hipotiroidismo central nos guiaremos por los niveles de T4 libre.

**b) Anticuerpos antitiroideos** (antiperoxidasa-TPO y antitiroglobulina). Poco útiles en el diagnóstico etiológico por la elevada prevalencia en la población general, por lo que no son necesarios en el estudio etiológico de todos los casos de hipotiroidismo. En el hipotiroidismo subclínico, la tiroiditis silente y la tiroiditis postparto tienen valor pronóstico, con mayor probabilidad de evolución a hipotiroidismo franco a títulos altos.

**2. Pruebas de imagen.** La ecografía o la gammagrafía tiroidea son útiles para valorar el tamaño de la glándula, mientras que la RM craneal se debe solicitar cuando se trata de un hipotiroidismo central.

### III. TRATAMIENTO

En general, y salvo en los casos transitorios (tiroiditis) y reversibles (fármacos), la hipofunción tiroidea es permanente y requiere tratamiento sustitutivo continuado y controles periódicos, para lo que se debe **descartar insuficiencia suprarrenal antes de instaurar tratamiento sustitutivo** con levotiroxina (Levothroid® comp. 50 y 100 mcg, Dexnón® 100 mcg y Eutirox® comp. 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175 y 200 mcg). La dosis inicial y sus incrementos dependen de la gravedad del cuadro, la edad del paciente y la patología asociada. En jóvenes y adultos sin patología cardiovascular se puede iniciar tratamiento a dosis plenas (1.6 mcg/kg/día) en dosis única en ayunas por la mañana, realizando una revisión (TSH y T4 libre) a las 4-6 semanas. En cardiopatas la dosis inicial es menor (50 mcg/d) y en hipotiroidismos de larga evolución en pacientes ancianos o con coronariopatía se debe iniciar a dosis aún más bajas (25 mcg/d.). La dosis de mantenimiento se ajusta según la función tiroidea (intentando mantener T4 en el límite alto de la normalidad en el hipotiroidismo central y cifras normales de TSH en el hipotiroidismo primario) con incrementos/descensos de 25-50 mcg cada 4-8 semanas. Las complicaciones más frecuentes son angina y arritmias, que obligan a reducir la dosis y continuar más lentamente. Se puede necesitar una dosis mayor si el cuadro es secundario a terapia ablativo completa (ya que no existe remanente de tejido tiroideo), así como si existe malabsorción, embarazo o interacción farmacológica (rifampicina, carbamacepina, fenitoína). El tratamiento oral se puede interrumpir durante unos días si el paciente no tolera por boca debido a la vida media de la tiroxina (7 días). Si el paciente hipotiroideo va a recibir medicación parenteral, la dosis supondrá el 50%-75% de la dosis oral habitual. En el hipotiroidismo secundario y en síndromes poliglandulares autoinmunes es necesario descartar previamente la insuficiencia suprarrenal secundaria para evitar la inducción de una crisis adrenal al iniciar el tratamiento.

### IV. HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

Es frecuente (casi el 5% de los pacientes sin enfermedad tiroidea conocida), especialmente en mujeres mayores de 60 años. Las causas son las mismas que las del hipotiroidismo y el riesgo de progresar a hipotiroidismo franco es mayor en el caso de la enfermedad de Hashimoto, con niveles elevados de TSH y títulos altos de IgG anti-TPO (>1:1600). En algunos casos existe bocio, dislipemia, cierto grado de miopatía (con elevación de CPK) o alteraciones neuropsiquiátricas. La decisión de iniciar terapia sustitutiva con levotiroxina es controvertida, siendo recomendable iniciarlo en presencia de: bocio, positividad de anticuerpos anti-tiroideos, niveles de TSH >10 mU/l, síntomas achacables a hipotiroidismo, hipercolesterolemia, depresión o durante la gestación (se ha descrito un menor CI en hijos de madres con hipotiroidismo subclínico durante la gestación). En caso de no tratar, se debe evaluar periódicamente la función tiroidea cada 6 meses.

### V. COMA MIXEDEMATOSO

Es una emergencia médica con mortalidad cercana la 80%. Consiste en una deficiencia severa de hormonas tiroideas que origina disminución del nivel de conciencia. Puede aparecer en un hipotiroidismo de larga evolución no tratado, o ser la forma de presentación del mismo al existir algún factor precipitante, como infección, exposición al frío extremo, fármacos depresores del SNC, cirugía, anestesia, IAM, ACVA, insuficiencia cardíaca, hemorragia digestiva o abandono del tratamiento sustitutivo.

**A) Aproximación diagnóstica.** Se debe sospechar ante todo síndrome confusional agudo, especialmente si asocia hipotermia. Se manifiesta con disminución del nivel de conciencia, hipoventilación con insuficiencia respiratoria global, hipotermia, bradicardia e hipotensión.

Por ello antes de iniciar tratamiento se recogen muestras de sangre en tubo seco, se centrifuga y se congelan hasta que se pueda hacer la determinación de hormonas tiroideas y cortisol.

**B) Tratamiento.** Ante la sospecha clínica de coma mixedematoso se debe iniciar tratamiento sin esperar a la confirmación diagnóstica. Por la gravedad del proceso y la necesidad de monitorización, debería realizarse en una unidad de cuidados intensivos.

#### 1. Medidas generales:

**a) Soporte ventilatorio** (el fallo respiratorio es una de las principales causas de muerte).

**b) Tratamiento de la hipotermia:** medidas de calentamiento pasivo (evitando manta eléctrica por riesgo de vasodilatación periférica y empeoramiento hemodinámico).

**c) Tratamiento de la hipotensión:** con fluidoterapia, expansores, drogas vasoactivas e hidrocortisona, evitando crear un exceso de agua libre.

**d) Tratamiento de la hipoglucemia y de las alteraciones hidroelectrolíticas** (sobre todo la hiponatremia).

**2. Sustitución hormonal.** La **levotiroxina intravenosa** (Levothroid®) con dosis inicial de 300-500 mcg, continuando con dosis de 100 mcg/día hasta que el paciente pueda usar la vía oral. Fuera de España existe también la posibilidad de tratar conjuntamente con T4 y T3 intravenosas. Si no se dispone de vía intravenosa, se puede administrar una dosis de carga de 1000 mg (vo o por SNG). Antes debe administrarse **hidrocortisona** (Actocortina®) intravenosa (100 mg seguidos de 100 mg/ 8 horas en las primeras 24 horas, luego la dosis se reduce en los 7 a 10 días siguientes). La hidrocortisona se puede suspender si la cortisolemia pretratamiento es superior a 20 mcg/dl.

**3. Tratamiento de la causa desencadenante.** Especial atención a infecciones, aún sin fiebre ni leucocitosis.

## BIBLIOGRAFÍA

- Pearce EN, Farwell AP and Braverman LE. Thyroiditis. N Engl J Med 2003; 348: 2646-55
- Ross DS. Laboratory assessment of thyroid function. UpToDate 13.3
- Cooper DS. Drug therapy: antithyroid drugs. N Engl J Med 2005; 352:905-917, Mar 3, 2005
- Screening for thyroid disease: recommendation statement. Ann Intern Med 2004;140(2):125-7.
- American Association of Clinical Endocrinologist medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism. Endocr Pract 2002;8(6):457-69.
- Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. JAMA 2004;291(2):228-38.



## Patología suprarrenal

Helena Requejo Salinas. *Endocrinología y nutrición*  
FºJavier Castelbón Fernández. *Medicina Interna*

### Síndrome de Cushing

#### I. DEFINICIÓN

El síndrome de Cushing se produce como consecuencia de una exposición excesiva y prolongada a la acción del cortisol.

#### II. ETIOLOGÍA

La causa más frecuente de síndrome de Cushing es la administración iatrógena de esteroides por diversas razones. Excluyendo la administración exógena de glucocorticoides, se pueden dividir las causas de síndrome de Cushing en dependientes de ACTH e independientes de ACTH (Tabla I):

**A) Dependientes de ACTH:** 1. La enfermedad de Cushing, producida por un tumor hipofisario secretor de ACTH (70-80%), 2. La secreción ectópica de ACTH (10%) (ver Tabla II), 3. Secreción ectópica de CRH.

**B) Independientes de ACTH:** Son de origen suprarrenal e incluyen el adenoma (15%) y el carcinoma suprarrenal y la displasia suprarrenal micronodular.

Tabla I. Causas del Síndrome de Cushing.

Síndrome de Cushing dependiente de ACTH:	Síndrome de Cushing no dependiente de la ACTH
Enfermedad de Cushing hipofisaria Síndrome de Cushing por ACTH ectópica Síndrome de Cushing por CRH ectópica	Tumores suprarrenales: adenomas y carcinomas Displasia suprarrenal micronodular familiar Hiperplasia suprarrenal dependiente de GIP y receptores aberrantes Hiperplasia nodular autónoma en el síndrome de McCune-Albright

Tabla II. Causas de secreción ectópica de ACTH.

---

Carcinoma pulmonar de células pequeñas
Tumores endocrinos de origen en el intestino anterior:
Carcinoide tímico
Tumor de células del islote
Carcinoide medular tiroideo
Carcinoide bronquial
Feocromocitoma
Tumores ováricos

---

## II. CLÍNICA

Ningún síntoma es patognomónico, dependen de la intensidad y del tiempo de exposición a los glucocorticoides. Es típica la redistribución de la grasa corporal con obesidad troncular, acúmulo en la mitad superior de la cara (*cara de luna llena*) y en la región interescapular (*giba de búfalo*). Aparecen igualmente alteraciones cutáneas con atrofia dérmica, estrías cutáneas violáceas y equimosis de fácil aparición, así como miopatía de predominio proximal, osteopenia, hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa, alteraciones psiquiátricas como depresión, letargo, psicosis y labilidad emocional. En las mujeres puede ocasionar acné, hirsutismo, oligomenorrea o amenorrea.

## III. DIAGNÓSTICO

**A) Demostrar la presencia de hipercortisolismo (diagnóstico sindrómico).** Ante la sospecha clínica de un síndrome de Cushing se deben realizar las siguientes pruebas bioquímicas siempre teniendo en cuenta que ninguna de ellas tiene una especificidad del 100 %.

**1. Cortisol libre en orina de 24 h (CLU).** En la práctica es el índice más directo y rentable de la secreción de cortisol. Cuando (en tres muestras) el CLU es tres veces mayor al límite alto de la normalidad (26-135  $\mu\text{g/día}$ ) la determinación es diagnóstica de S. de Cushing. Con valores intermedios entre el límite alto y el valor diagnóstico es necesario repetir CLU en las siguientes semanas y realizar otras pruebas diagnósticas. Existen falsos positivos (12-15%) en caso de depresión endógena, S. de ovario poliquístico, obesidad mórbida, diabetes mellitus mal controlada y alcoholismo, y falsos negativos (5-10%) en la insuficiencia renal severa y Cushing episódico.

**2. Supresión con 1 mg de Dexametasona (test de Nugent).** Se administra 1 mg de dexametasona (DXM) vo. a las 23 horas y se determina el cortisol plasmático a las 8 a.m. del día siguiente. Si es  $<5 \mu\text{g/dl}$  (sensibilidad 95-98%) o  $<1.8 \mu\text{g/dl}$  (sensibilidad cercana 100%) se descarta un S. de Cushing, ya que en sujetos normales la DXM suprime la secreción de ACTH y consecuentemente, la secreción de cortisol. Tiene una alta sensibilidad (S), con un 2% de falsos negativos y del 12% a 15% de falsos positivos, en pacientes con alcoholismo, depresión mayor, insuficiencia renal grave, obesidad, anorexia nerviosa, hipertiroidismo, enfermedad crónica, estrés intenso agudo y fármacos (difenilhidantoína, fenobarbital, carbamacepina, rifampicina, tratamiento con estrógenos y anticonceptivos orales).

**3. Supresión con dosis bajas de DXM (test de Liddle débil).** Se administran 0,5 mg de DXM vo cada 6 h durante 2 días. Si la determinación al segundo día es de: CLU  $<10 \mu\text{g/día}$  y cortisol plasmático  $<5 \mu\text{g/dl}$  excluye el diagnóstico de S. de Cushing.

Se puede emplear en pacientes con sospecha elevada de S. Cushing en los que las pruebas anteriores no son diagnósticas.

**4. Determinación de cortisol sérico nocturno (a las 23 horas).** Se determina tres noches consecutivas. Un valor  $>7.5 \mu\text{g/dl}$  en pacientes despiertos en al menos dos noches es sugestivo de S. de Cushing (S: 96%, E: 100%). Un valor  $<1.8 \mu\text{g/dl}$  en pacientes dormidos excluye el S. de Cushing. Constituye una de las pruebas diagnósticas más fiables y rentables de S. de Cushing.

**5. Determinación del cortisol salivar a media noche (23 horas).** La concentración de cortisol salivar se correlaciona con el cortisol libre en plasma y también presenta una pérdida del nadir nocturno en el S. de Cushing. Valores  $>0.22 \text{ mgr/dl}$  a las 23 horas son prácticamente diagnósticos de S. de Cushing. Este test es especialmente útil en el S. de Cushing cíclico.

### B) Diagnóstico etiológico del S. Cushing.

**1. Determinación ACTH plasmática basal.** Permite diferenciar entre Cushing ACTH-dependiente y ACTH-independiente. Un valor de ACTH  $<10 \text{ pg/ml}$  (por IRMA) hace pensar en un S. de Cushing ACTH-independiente (de origen suprarrenal o facticio). Valores  $>15 \text{ pg/ml}$  indican que se trata de un síndrome de Cushing ACTH-dependiente (hipofisario o por producción ectópica). Los valores entre 10 y 15  $\text{pg/ml}$  son menos específicos pero generalmente indican que es ACTH-dependiente. Todos estos valores varían en función de los rangos de normalidad de cada laboratorio. Los niveles de ACTH se correlacionan positivamente con el tamaño tumoral en la enfermedad de Cushing.

**2. Supresión fuerte con dosis altas de DXM (test de Liddle fuerte).** Se administran 2 mg cada 6 horas de DXM vo durante 2 días con medición de CLU y cortisol plasmático. Se basa en el hecho de que los adenomas hipofisarios secretores de ACTH son sólo parcialmente resistentes a la inhibición negativa de los glucocorticoides mientras que la mayoría de los tumores productores de ACTH ectópica son completamente resistentes a la regulación negativa, con la excepción de tumores carcinoides, sobre todo los bronquiales. Existe enfermedad hipofisaria si CLU y cortisol plasmático disminuyen  $>90\%$  de su valor basal tras la supresión fuerte con una (S) del 69% y (E) del 100%. La no supresión indica secreción ectópica de ACTH o patología adrenal. En la práctica clínica se realiza supresión con dosis única nocturna de 8 mg de dexametasona.

### C) Otras pruebas:

**1. Prueba de la Metirapona.** Bloquea el paso de 11-desoxicortisol a cortisol por inhibición de la 11-b-hidroxilasa. Se administran 750 mg cada 4 h de metirapona vo durante 48 horas. El incremento exagerado de la ACTH tras el tratamiento sugiere enfermedad hipofisaria con una S del 71%. La ausencia de respuesta es sugestiva de tumor ectópico o adrenal. Los efectos secundarios de esta prueba son náuseas, dolor abdominal, mareo, cefalea, hipotensión y erupción cutánea.

**2. Prueba de estimulación con hormona estimuladora de Corticotropina (CRH).** La administración de  $1 \mu\text{g/kg}$  iv de CRH provocará 30 ó 60 minutos después un incremento de ACTH  $>35\%$  o del cortisol  $>20\%$  en los Cushing de origen hipofisario. Esta prueba es especialmente útil junto con la prueba de supresión fuerte.

**3. Prueba de Vasopresina o Desmopresina.** Incrementa la secreción de ACTH en pacientes con enfermedad hipofisaria; en los casos de ACTH-ectópica no se objetiva este aumento.

**4. Prueba de CRH más Desmopresina.** La administración iv de  $100 \mu\text{g}$  en bolo de CRH y, 15 segundos después de  $10 \mu\text{g}$  de desmopresina en bolo, provocará en 30 minutos un incremento del cortisol plasmático  $>33\%$  o de la ACTH  $>33\%$  en la enfermedad de Cushing. Esta prueba también se emplea para diferenciar Sd. de Cushing del pseudocushing.

**5. DHEA-S y testosterona.** Su determinación es útil cuando se sospecha patología adrenal primaria. Valores muy elevados orientarán hacia carcinoma y valores normales o bajos hacia adenoma.



**6. Cateterismo de senos petrosos inferiores.** Es la prueba más directa para documentar hipersecreción de ACTH hipofisaria. Se administra CRH para incrementar la pulsatilidad de la secreción de ACTH en los pacientes con Cushing. Un gradiente seno petroso central-periferia  $>2,0$  ó  $>3$  tras estímulo de CRH es consistente con tumor hipofisario secretor de ACTH; un gradiente  $<1,8$  apoya el diagnóstico ACTH ectópica. El gradiente interpetroso  $>1,4$  ayuda a la localización del microadenoma hipofisario si el drenaje del seno cavernoso al petroso es simétrico. Requiere un radiólogo intervencionista experimentado para evitar complicaciones.

**D) Diagnóstico de localización.** Se realiza tras el diagnóstico sindrómico y una vez orientada la etiología.

**1. Pruebas de imagen adrenal.** La TAC helicoidal o RM adrenal demuestran imágenes de masa suprarrenal unilateral con atrofia del tejido adyacente y contralateral en caso de adenoma (3-6 cm) y carcinoma suprarrenal ( $>6$  cm). La gammagrafía suprarrenal con yodo-colesterol o selenio-colesterol puede ayudar a diferenciar los carcinomas adrenales (que no captan el isótopo) de los adenomas y de la hiperplasia.

**2. Resonancia Magnética de la silla turca.** La RM con gadolinio de la silla turca es el método de elección (S: 70% para microadenomas). Existen falsos positivos (incidentalomas: quistes y adenomas hipofisarios no funcionantes, síndrome de la silla turca vacía) y falsos negativos (tumores  $<5$  mm). Cuando la RM no es diagnóstica o no concuerda con los hallazgos clínicos o bioquímicos está indicado hacer cateterización de senos petrosos inferiores.

**3. Localización de la fuente de ACTH ectópica.** Requiere exploración detallada abdominal, torácica o cervical (TAC o RM). La gammagrafía con octeotride-In<sup>111</sup> puede ser de utilidad para visualizar tumores de muy pequeño tamaño dado que estos pueden tener receptores para somatostatina que fijan el isótopo.

#### IV. TRATAMIENTO

Todos los pacientes con S. de Cushing que van a ser sometidos a cirugía necesitan tratamiento corticoideo durante y después de la cirugía con hidrocortisona (Actocortina®) 100 mg/8h im o iv durante las primeras 24 horas, reduciendo a 50 mg/8h el segundo día. El tratamiento sustitutivo con corticoides se debe mantener hasta que se recupere el eje hipotálamo-hipofiso-suprarrenal (hasta un año incluso), administrando durante este periodo hidrocortisona (Hidroaltesona®) vo. 20-30 mg/día o dosis equivalente de otros glucocorticoides.

**A) Enfermedad de Cushing.** El objetivo del tratamiento es eliminar la lesión que está produciendo el hipercortisolismo sin provocar daño hipofisario ni adrenal. Se puede emplear:

**1. Tratamiento quirúrgico.** La cirugía transesfenoidal es el procedimiento de elección para la extirpación del tumor localizado respetando el resto de la glándula normal. Si es muy pequeño y tras cateterismo de los senos petrosos se ha demostrado gradiente petroso-periférico, la hemihipofisectomía sería la técnica de elección. En los microadenomas la cirugía selectiva es curativa en un 85% de los casos. En un 10% es necesario realizar hipofisectomía completa presentando el paciente un panhipopituitarismo postquirúrgico. En un 5% la cirugía no es curativa. En los macroadenomas la cirugía solo tiene éxito en un 25% de los casos. La insuficiencia suprarrenal secundaria transitoria (6-18 meses) es el efecto adverso más frecuente de la cirugía.

**2. Adrenalectomía total bilateral.** Preferentemente por vía laparoscópica. Limitada únicamente a los casos de enfermedad de Cushing que no se han curado con cirugía hipofisaria. Produce insuficiencia suprarrenal primaria (tratamiento sustitutivo de por vida). Debe asociarse a radiación hipofisaria postoperatoria para evitar desarrollar tumor hipofisario (S. de Nelson).

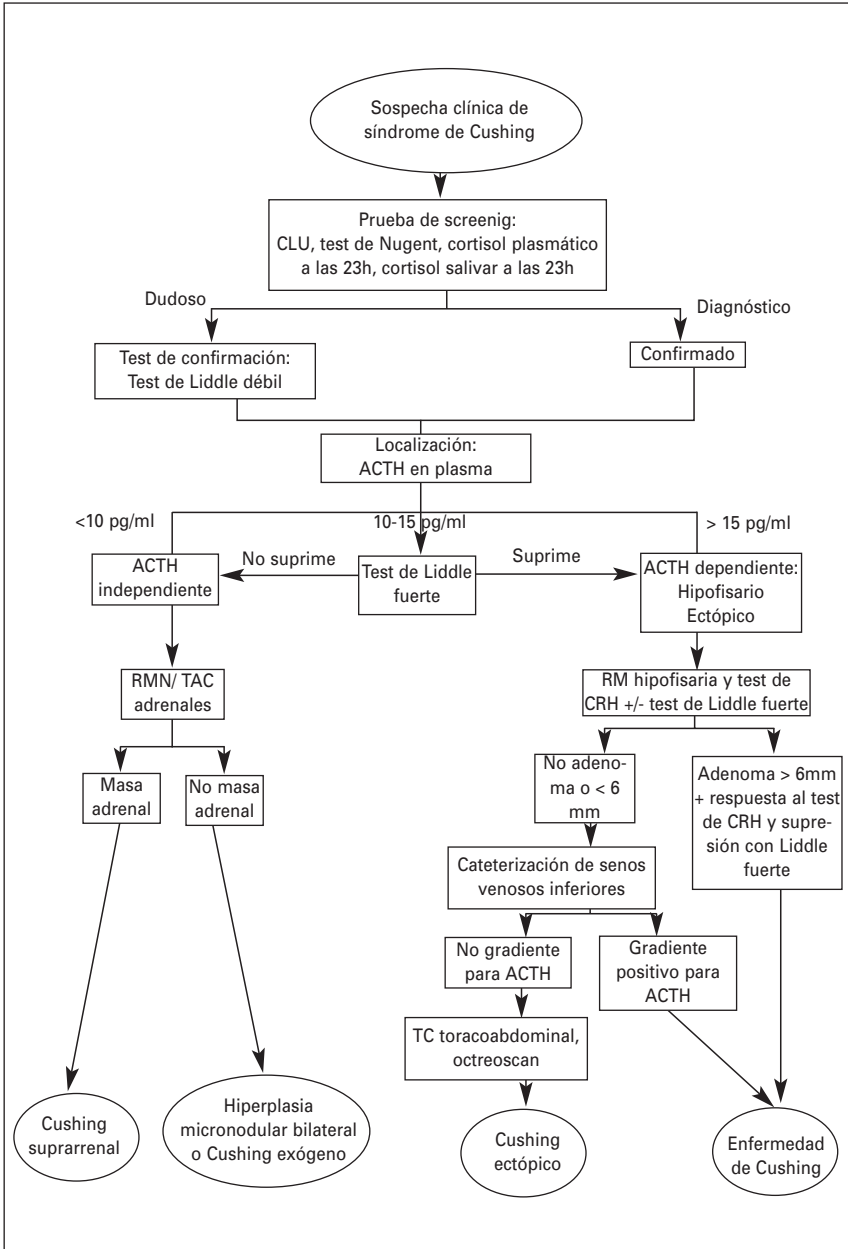


Figura 1. Algoritmo diagnóstico del Sd de Cushing endógeno.

**3. Radioterapia de la silla turca.** Está indicada en los casos en los que no se alcanza la curación tras la cirugía o no se ha encontrado el tumor hipofisario o es importante la fertilidad del paciente. La radioterapia convencional (4.500-5.000 cGy) corrige el hipercortisolismo en un 45% de los adultos y en un 85% de los niños. El máximo beneficio se obtiene entre los 3-12 meses.

**4. Tratamiento médico.** Los fármacos que inhiben la secreción de cortisol son útiles como tratamiento coadyuvante y previo a la cirugía para mejorar la situación clínica del paciente. El Ketoconazol (600-1200 mg/día), derivado imidazólico que bloquea la citocromo P450sc y P450c11 inhibiendo la esteroidogénesis, es el más usado. El efecto secundario más frecuente es la intolerancia digestiva y el más grave la hepatotoxicidad, que suele ser reversible.

**B) Síndrome de ACTH ectópico.** Cuando el tumor es benigno y resecable (10% de los casos) su extirpación es el tratamiento. En el 90% restante el hipercortisolismo se controla con inhibidores enzimáticos de la esteroidogénesis: ketoconazol, metirapona o aminoglutetimida. La adrenalectomía bilateral no suele requerirse.

**C) Tumores adrenales.** En los adenomas y carcinomas suprarrenales la adrenalectomía unilateral es de elección. En los carcinomas sólo es eficaz en un 20% de los casos debido a que suelen tener metástasis (hígado, retroperitoneo y pulmones), y no suelen responder a radioterapia ni quimioterapia. El mitotane, (4-6 g/día) fármaco adrenolítico que produce atrofia de la zona fasciculada y reticular se utiliza en estos pacientes, reduce el hipercortisolismo en el 70% de los casos y sólo en un 35% de los casos el tamaño tumoral.

# Insuficiencia suprarrenal

## I. CONCEPTO Y ETIOLOGÍA

**A) Insuficiencia suprarrenal primaria:** Déficit de glucocorticoides, mineralocorticoides y andrógenos con aumento compensador de ACTH. Implica la destrucción de más del 90% de corteza suprarrenal. La causa más frecuente en la actualidad es la adrenalitis autoinmune (anteriormente lo fue la tuberculosis).

**B) Insuficiencia suprarrenal secundaria:** Déficit de ACTH con disminución en la secreción de cortisol y andrógenos suprarrenales. En general, no existe déficit de mineralocorticoides ya que el estímulo principal para la secreción son los cambios en la presión arterial y el flujo renal a través del sistema renina-angiotensina-aldosterona. La causa más frecuente es la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales por la administración prolongada de esteroides exógenos. En la Tabla III se muestran las causas de insuficiencia suprarrenal.

Tabla III. Causas de insuficiencia suprarrenal.

<b>Primaria (enf de Addison)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Autoinmune (70%): aislada o formando parte de un síndrome poliglandular autoinmune (SPA):</li><li>– SPA tipo I: adrenalitis autoinmune, candidiasis mucocutánea crónica y/o hipoparatiroidismo.</li><li>– SPA tipo II: adrenalitis autoinmune, enfermedad tiroidea autoinmune y diabetes mellitus (DM) tipo 1.</li></ul>
--------------------------------------	--

(Continúa)

Tabla III. Causas de insuficiencia suprarrenal. (Continuación)

<b>Primaria</b> (enf de Addison)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Infecciones: <ul style="list-style-type: none"> <li>- TBC</li> <li>- Micosis (histoplasmosis, blastomicosis)</li> <li>- Sífilis</li> <li>- Asociadas a VIH/inmunosupresión (CMV, MAI, toxoplasma, linfoma, sarcoma de Kaposi,...)</li> </ul> </li> <li>– Metástasis: pulmón, mama, carcinomas o linfomas gástricos.</li> <li>– Hemorragia o infarto suprarrenal.</li> <li>– Trastornos infiltrativos: amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis.</li> <li>– Fármacos: ketoconazol, rifampicina, fenitoína, barbitúricos, aminoglutetimida, metopirona, mitotano, etomidato.</li> <li>– Otras: hiperplasia suprarrenal congénita, adrenoleucodistrofia y adrenomieloneuropatía, deficiencia familiar de glucocorticoides, resistencia familiar a los glucocorticoides.</li> </ul>
<b>Secundaria</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Suspensión de tratamiento prolongado con corticoides</li> <li>– Tras cirugía hipofisaria o suprarrenal de sd de Cushing.</li> <li>– Invasivas: tumor hipofisario o metástasis, craneofaringioma, tumores del SNC.</li> <li>– Otras: enf. infiltrativas, iatrógena (postradioterapia o cirugía), infecciones (TBC, micosis, sífilis), infarto (necrosis postparto, apoplejía hipofisaria), hipofisitis autoinmune, silla turca vacía, déficit aislado de ACTH.</li> </ul>

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana; CMV: Citomegalovirus; MAI: Mycobacterium avium intracelulare

## II. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

**A) Insuficiencia suprarrenal crónica primaria:** frecuentemente los síntomas son inespecíficos y aparecen de forma gradual. Son consecuencia del déficit de glucocorticoides (debilidad, astenia, anorexia, adelgazamiento, náuseas y vómitos, hipoglucemia e hiponatremia) y del déficit de mineralocorticoides (hiponatremia e hipovolemia con gran apatía por la sal, hipotensión franca u ortostática, hiperpotasemia y acidosis metabólica) y déficit androgénico, que no suele tener relevancia clínica en los hombres (cuya fuente principal de andrógenos son los testículos) y que en mujeres puede producir disminución del vello axilar y pubiano y pérdida de la libido. La hiperpigmentación de piel y mucosas, consecuencia del aumento de la ACTH, es el signo clásico y uno de los más precoces; está aumentada en áreas fotoexpuestas y áreas de presión (codos, rodillas, nudillos), areolas mamarias, líneas palmares y cicatrices formadas después del inicio del exceso de ACTH. Los síntomas más frecuentes aparecen enumerados en la Tabla IV.

**B) Insuficiencia suprarrenal crónica secundaria:** suele tener un curso crónico con manifestaciones clínicas más inespecíficas. Las diferencias con la insuficiencia suprarrenal aguda son: la ausencia de hiperpigmentación y de los síntomas derivados del déficit de mineralocorticoides, menor frecuencia de síntomas gastrointestinales y mayor frecuencia de hipoglucemia. Pueden aparecer síntomas derivados de otros déficits hormonales hipofisarios.

Tabla IV. Manifestaciones clínicas y datos de laboratorio en la insuficiencia suprarrenal crónica primaria.

	Frecuencia (%)
<b>Síntomas y signos</b>	100
Debilidad, fatiga, anorexia y pérdida de peso	94
Hiperpigmentación	94
Hipotensión	92
Síntomas gastrointestinales (nauseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea)	16
Apetencia por la sal	12
Hipotensión postural	
<b>Datos de laboratorio</b>	
Hiponatremia	88
Hiperpotasemia	65
Azoemia	55
Anemia normocítica normocrómica	40
Eosinofilia	17

**C) Insuficiencia suprarrenal aguda:** puede aparecer en pacientes con insuficiencia suprarrenal crónica, diagnosticados o no, sobre los que actúa un proceso intercurrente (infección, cirugía, traumatismo) o en pacientes no diagnosticados que sufren una hemorragia suprarrenal o apoplejía hipofisaria.

### III. DIAGNÓSTICO (Fig. 2)

**A) Cortisol basal:** Se realiza la extracción de la muestra entre las 8 y las 9 am. Valores  $<3 \mu\text{g/dl}$  indican insuficiencia suprarrenal y concentraciones superiores a  $19 \mu\text{g/dl}$  la descartan. No es suficiente para establecer el diagnóstico, ya que pueden presentarse casos con niveles normales y no distingue entre insuficiencia suprarrenal primaria y secundaria.

**B) ACTH basal:** requiere extracción de la muestra a las 8 am con procesamiento rápido, congelándose el plasma extraído de forma inmediata. Puede extraerse de forma simultánea al cortisol si la sospecha de insuficiencia suprarrenal es elevada. Con ambas determinaciones puede establecerse el diagnóstico y localización de la insuficiencia suprarrenal en algunos casos (en insuficiencia suprarrenal primaria existirá un cortisol disminuido con una ACTH inapropiadamente alta y en la forma secundaria tanto el cortisol como la ACTH estarán bajos). En la insuficiencia suprarrenal primaria los niveles son  $>100\text{pg/dl}$  y es un indicador precoz de reserva suprarrenal disminuida (el aumento puede ser previo a la disminución del cortisol sérico o de la respuesta al estímulo con ACTH exógena).

#### C) Pruebas de estímulo:

##### 1. Adrenal:

a) Test de estímulo rápido con dosis altas de ACTH sintético o tetracosáctido (Synacthen®): administración  $250 \mu\text{g}$  i.v. o i.m. y medición de cortisol plasmático inmediatamente antes y a los 60 min. La función adrenal es normal si el cortisol postestímulo es superior a  $20 \mu\text{g/dl}$ . En los pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria, la secreción de ACTH endógena ya está elevada y no existe repuesta adicional a la administración de

ACTH exógena, en la insuficiencia suprarrenal secundaria con atrofia suprarrenal tampoco existe respuesta. La administración de 250  $\mu\text{g}$  de tetracosáctido proporciona una concentración suprafiológica de ACTH por lo que la respuesta puede ser normal en situaciones de insuficiencia suprarrenal parcial (déficit de ACTH de inicio reciente sin atrofia suprarrenal completa, uso crónico de glucocorticoides, fases precoces de enfermedades autoinmunes e infecciosas).

b) Test de estímulo con dosis bajas de ACTH: medición de cortisol antes y 60 minutos después de la administración de 1  $\mu\text{g}$  de tetracosáctido. La respuesta normal es un aumento del cortisol plasmático de al menos 18  $\mu\text{g}/\text{dl}$ . Podría constituir un estímulo más fisiológico de la corteza suprarrenal y ser un indicador más sensible de insuficiencia suprarrenal parcial, sin embargo, no existen preparados con dosis bajas de corticotropina y no está claro que sea superior al estímulo con dosis altas en el diagnóstico de la insuficiencia suprarrenal secundaria.

**2. Hipofisaria:** se emplean ante sospecha de insuficiencia suprarrenal secundaria con respuesta normal al estímulo con ACTH.

a) Test de hipoglucemia insulínica: es la prueba más fiable para el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal secundaria. Está contraindicada en situaciones de estrés, ancianos y ante la sospecha de insuficiencia suprarrenal grave. Se administra insulina regular i.v. (0.1-0.5 U/kg de peso) y se mide la glucosa plasmática y el cortisol a los 15, 30, 45, 60, 75 y 90 min. En individuos sanos el cortisol plasmático aumenta hasta más de 20  $\mu\text{g}/\text{dl}$ .

b) Test de metirapona: la metirapona inhibe la 11, $\alpha$  hidroxilasa, que cataboliza el paso final de la síntesis de cortisol, con aumento compensador de la ACTH. Se administran 30 mg/kg de metirapona a medianoche y se determina 11-desoxicortisol a la mañana siguiente, que en individuos sanos debe ser superior a 7  $\mu\text{g}/\text{dl}$ .

c) Test de estímulo con CRH: distingue el origen hipofisario de hipotalámico. En individuos con insuficiencia suprarrenal secundaria se produce una ausencia de respuesta, mientras que en la forma terciaria la respuesta está aumentada y prolongada.

#### IV. TRATAMIENTO

##### A) Tratamiento de la insuficiencia suprarrenal crónica (Tabla V)

##### B) Tratamiento de la insuficiencia suprarrenal aguda o crisis addisoniana:

**1. Medidas de soporte:** suero salino fisiológico (SSF) y suero glucosado al 5% con ritmo de infusión rápido hasta recuperar la hipotensión.

**2. Tratamiento sustitutivo con glucocorticoides:** se administrarán 4 mg de dexametasona i.v. o hidrocortisona 100 mg i.v. de forma inmediata (que puede repetirse si fuera necesario) y posteriormente, la misma dosis cada 6 horas (la hidrocortisona interfiere con la determinación de cortisol tras el test de estímulo corto con ACTH).

**3. Tras la estabilización del paciente:** continuar con SSF a un ritmo menor durante 24-48 h, descartar y tratar posibles causas desencadenantes y realizar test de estímulo con ACTH en pacientes sin insuficiencia suprarrenal conocida. Posteriormente, el tratamiento corticoideo se puede disminuir de forma progresiva hasta alcanzar dosis de mantenimiento, añadiendo mineralocorticoides cuando la dosis de hidrocortisona sea menor de 100 mg/día.

Tabla V. Manejo insuficiencia suprarrenal crónica.

**Insuficiencia suprarrenal primaria**

- Tratamiento sustitutivo glucocorticoideo: hidrocortisona, de 20 a 30 mg al día, que puede administrarse en dos dosis (20mg por la mañana a las 9 horas+/- 10 mg por la tarde a las 17 horas). Alternativa: dexametasona 0.5 mg (0.25-0.75) o prednisona 5 mg (2.5-7.5) antes de acostarse suplementados con 5-10 mg de hidrocortisona si fuera necesario. Ajuste del tratamiento según respuesta clínica.
- Tratamiento sustitutivo mineralocorticoideo: hidrocortisona (Astonin®): dosis media 0.1 mg al día, generalmente se requiere mayor dosis para pacientes tratados con dexametasona o prednisona (0.2 mg) y menores para pacientes en tratamiento con hidrocortisona (mayor actividad mineralocorticoide). Ajuste del tratamiento con determinación de iones +/- renina-aldosterona.
- Tratamiento sustitutivo con hormonas sexuales: en mujeres el tratamiento sustitutivo con 50 mg diarios de DHEA podría mejorar la función sexual y la densidad ósea aunque son necesarios estudios adicionales.

**Insuficiencia suprarrenal secundaria, diferencias con la forma primaria:**

- Los niveles de ACTH no son útiles para monitorizar el ajuste del tratamiento con glucocorticoides
- No suele ser necesaria la utilización de mineralocorticoides
- Considerar necesidad de sustitución con otras hormonas hipofisarias.

**Educación del paciente**

- Deben llevar placa o brazalete de identificación.
- Proporcionar a los enfermos jeringuillas precargadas con 4mg de dexametasona para situaciones de emergencia.
- En caso de enfermedad intercurrente o situaciones de estrés (ej. fiebre o extracción dentaria), duplicar o triplicar la dosis de glucocorticoides, no es preciso modificar la dosis de mineralocorticoides.
- En caso de náuseas, vómitos o diarrea: hidrocortisona 50 mg/ 8 h i.m.

**Enfermedad grave:** hidrocortisona 100 mg/8 h i.v., disminuir la mitad de la dosis cada día cuando se produzca mejoría clínica.

**Preparación para cirugía y procedimientos diagnósticos:**

- Cirugía mayor: dosis de 100 mg de hidrocortisona i.v. antes de la anestesia y después 100 mg /8h i.v., disminuir la mitad de la dosis cada día:
- Intervenciones como endoscopia, enema baritado o arteriografía: administración de 100 mg de hidrocortisona i.v. antes del procedimiento.
- Para cirugía menor bajo anestesia local, no es necesario modificar dosis.

**V. INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO GLUCOCORTICOIDEO PROLONGADO**

Hay tres aspectos a tener en cuenta tras la supresión del tratamiento con esteroides: la supresión del eje hipotálamo-hipofisis-suprarrenal con el desarrollo de una insuficiencia suprarrenal secundaria, el empeoramiento de la enfermedad que motivó el uso de los esteroides y el denominado síndrome de retirada por esteroides que comprende una serie de síntomas similares a los de la insuficiencia suprarrenal pero con niveles normales de cortisol. La posibilidad de supresión del eje no sólo depende de la potencia, la dosis y la duración del tratamiento sino que también existe una variabilidad individual siendo más probable en aquellos individuos que han recibido dosis mayores de 20 mg/día de prednisona o dosis equivalentes de otros glucocorticoides durante más de tres semanas o en los que reciben dosis de prednisona nocturnas durante más de tres semanas. Existe menor riesgo de supresión en los pacientes que han seguido tratamiento durante menos de tres semanas o en tratamientos en días alternos. No hay consenso sobre la pauta de retirada de un tratamiento esteroideo prolongado, en la Fig. 3 se muestra un ejemplo.

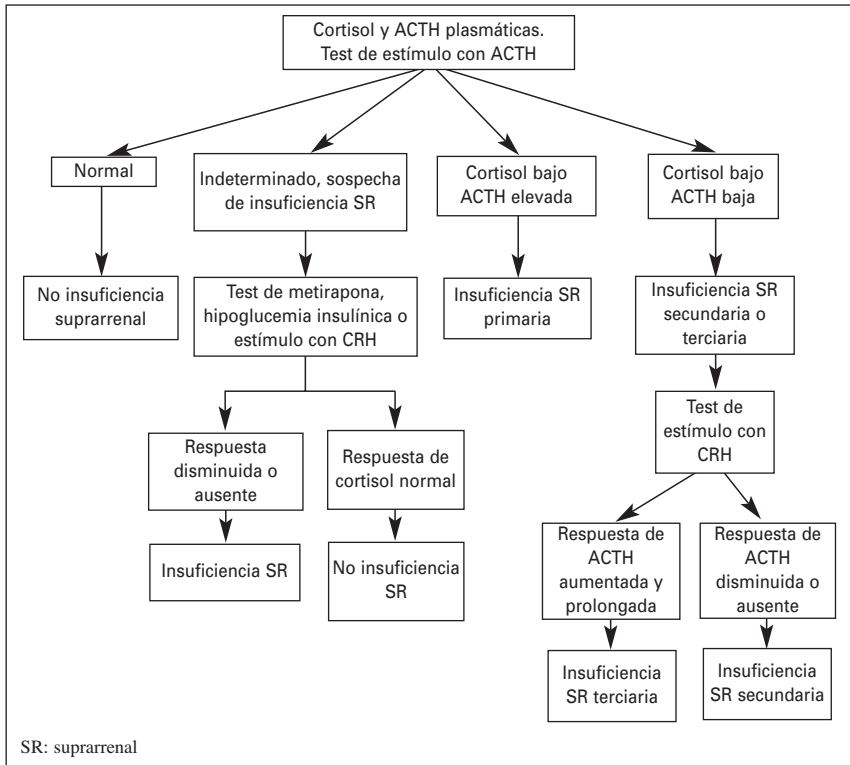


Figura 2. Algoritmo diagnóstico de la insuficiencia suprarrenal.

Tabla VI. Glucocorticoides preparados más empleados y equivalencias.

	Principio activo	Vida media	Equivalencias	Preparados
<b>Acción corta</b>	Cortisona	8-12 h	25 mg	<i>Actocortina</i> ® amp 100, 500 mg y 1g. <i>Hidroaltesona</i> ® comp. 20 mg.
	Hidrocortisona		20 mg	
<b>Acción intermedia</b>	Deflazacort	18-36 h	7.5 mg.	<i>Dezacor</i> ® y <i>Zamene</i> ® comp 6 y 30mg
	Prednisona		5 mg	<i>Dacortin</i> ® comp 2.5, 5 y 30 mg. y <i>Prednisona alonga</i> ® comp. 5, 10 y 50 mg
	Prednisolona		5 mg	
	Metilprednisolona y Triamcinolona		4 mg:	<i>Urbasón</i> ® comp 4, 16 y 40 mg y amp. 8, 20, 40 y 250 mg
<b>Acción prolongada</b>	Dexametasona	36-54 h	0.75 mg	<i>Fortecortin</i> ® comp. 1 mg y amp. 4 mg.



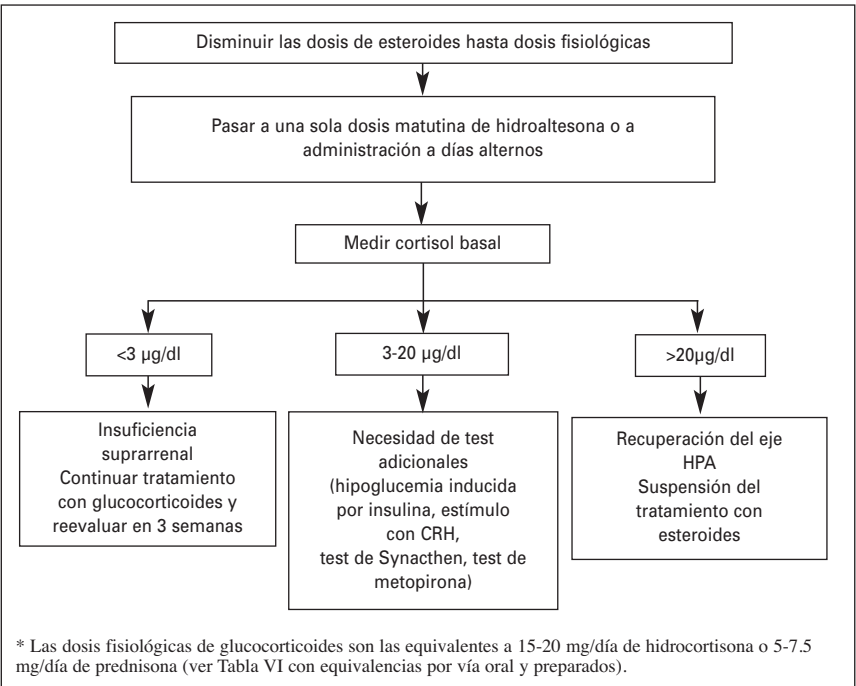


Figura 3. Ejemplo de pauta para retirada de tratamiento prolongado con glucocorticoides.

# Hiperaldosteronismo

## I. ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

La hiperfunción mineralocorticoide aparece por un trastorno intrínseco suprarrenal (hiperaldoesteronismo primario) o por estímulo del eje renina-angiotensina aldosterona en el contexto de procesos patológicos extrasuprarrenales (hiperaldoesteronismo secundario). Por otro parte, el aumento de otros esteroides con actividad mineralocorticoide o un defecto primario del túbulo renal (Sd. de Liddle) pueden generar síndromes clínicamente similares (Tabla VII).

## II. CLÍNICA

La presentación clínica es variable aunque el dato más característico es la pérdida renal de potasio, habitualmente acompañada de hipopotasemia, aunque en más del 50 % de los casos el potasio sérico puede ser normal. La asociación clásica de hipopotasemia y alcalosis metabólica es altamente sugestiva de hiperaldosteronismo (sobre todo primario), sin embargo, en

Tabla VII. Causas de hiperaldosteronismo.

**Hiperaldosteronismo primario:**

Adenoma productor de aldosterona o Sd. de Conn: 30- 60%.  
 Carcinoma: 1-4%.  
 Hiperaldosteronismo primario idiopático: H. familiar sensible a glucocorticoides (tipo I), H. familiar (tipo II): 20-25%.  
 Producción ectópica de aldosterona: tumor de células de Sertoli-Leydig.

**Hiperaldosteronismo secundario:**

HTA maligna  
 HTA renovascular  
 Tumor secretor de renina  
 Depleción de volúmen: Sd de Bartter, Sd. de Gitelman, uso de diuréticos.  
 Disminución del volumen circulante efectivo: ICC, cirrosis hepática, síndrome nefrótico.

**Hiperaldosteronismo por exceso de otros mineralocorticoides:**

Hiperplasia suprarrenal congénita.  
 Sd. Exceso aparente de mineralocorticoides.  
 Tumores productores de DOCA.  
 Sd. de Cushing.  
 Sd. De Liddle.

DOCA: Desoxicorticosterona

muchas ocasiones sólo aparecen datos más inespecíficos como HTA de inicio agudo o HTA refractaria. Aunque inicialmente puede aparecer una retención de sodio y agua, es rara la aparición de edemas debido a un efecto de “escape” a la acción de la aldosterona, que aparece tras el aumento de 1-2 litros de volumen extracelular. Puede asociarse a poliuria y polidipsia por alteración de la concentración renal y en el 50% de los casos a intolerancia a la glucosa.

### III. DIAGNÓSTICO

En el hiperaldosteronismo primario el aumento de la secreción de aldosterona da lugar a la supresión de la actividad de renina con un cociente aldosterona en plasma/actividad de renina plasmática (AP/ARP) elevado (generalmente >20-30). En el hiperaldosteronismo secundario, el evento inicial es el aumento de renina, obteniéndose niveles de renina normales o elevados en el contexto de un aumento de la secreción de aldosterona.

Para optimizar la determinación de AP y ARP debe suspenderse de 2 a 4 semanas antes el tratamiento con diuréticos, espironolactona e IECAS. Para llevar a cabo el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario:

**A)** Se recomienda el “screening” de hiperaldosteronismo primario en aquellos pacientes hipertensos con hipopotasemia espontánea o inducida por diuréticos, en presencia de un incidentaloma suprarrenal o en casos de HTA de inicio agudo, resistente al tratamiento o sugestiva de HTA secundaria y en niños, adolescentes o adultos jóvenes con HTA.

**B)** Si el cociente AP/ARP está elevado pero no es diagnóstico de hiperaldosteronismo primario, es necesario la confirmación, demostrando que la hipersecreción de aldosterona es independiente de estímulos fisiológicos mediante alguna de las siguientes pruebas

1. Ausencia de estímulo tras dos horas de ortostatismo o administración de furosemida (en ocasiones el cociente puede disminuir).
2. No disminución tras la administración de suero hipotónico: 500 ml/h durante 4 horas.
3. No disminución a las dos horas de la administración de 25 mg de captopril.

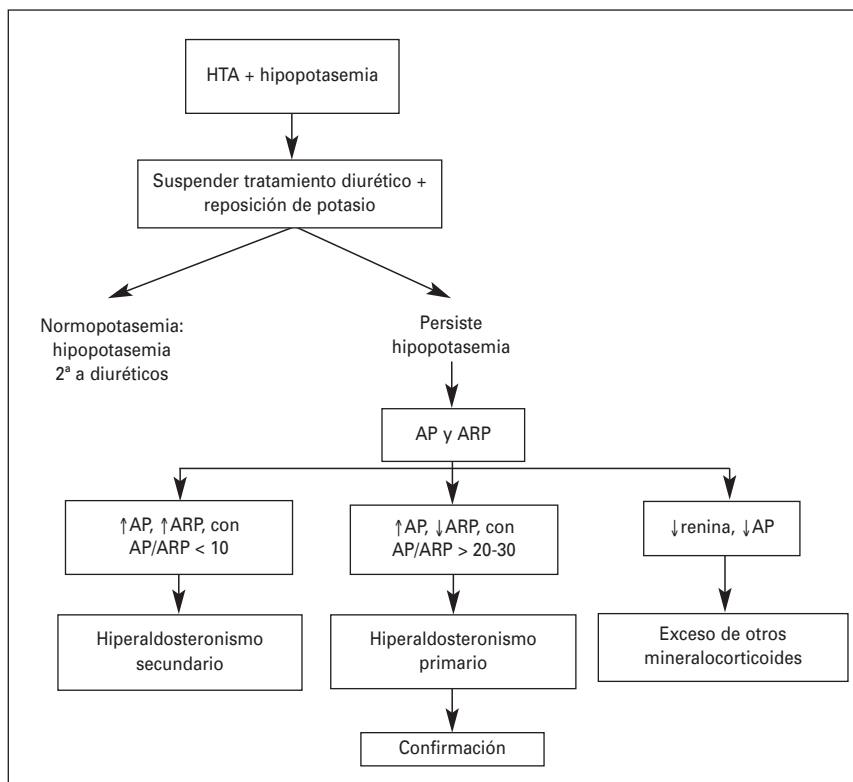


Figura 4. Algoritmo diagnóstico inicial del hiperaldosteronismo.

C) Una vez que el diagnóstico bioquímico de hiperaldosteronismo primario ha sido establecido, se realizarán pruebas complementarias, fundamentalmente de imagen, para identificar aquellas causas más frecuentes fundamentalmente adenoma, hiperplasia y, más raramente, carcinoma.

#### IV. TRATAMIENTO

**A) Adenoma productor de aldosterona:** En primer lugar debe tratar de normalizarse la hipopotasemia y la hipertensión mediante la administración de suplementos de potasio y espironolactona. Posteriormente, se realizará la extirpación del adenoma a ser posible por vía laparoscópica. Aunque la hipopotasemia desaparece en la mayoría de los casos, la hipertensión puede persistir como consecuencia del desarrollo de una hipertensión arterial esencial por aumento de las resistencias vasculares periféricas.

**B) Hiperaldosteronismo idiopático:** No está indicado el tratamiento quirúrgico sino el tratamiento médico con amilorida (20-40 mg/día) o espironolactona (200-400 mg/día) ocasionalmente asociado a IECAS por mal control de la tensión arterial. Recientemente se ha comercializado un nuevo inhibidor de la aldosterona, la eplerenona (Inspra®), con mayor selectivi-

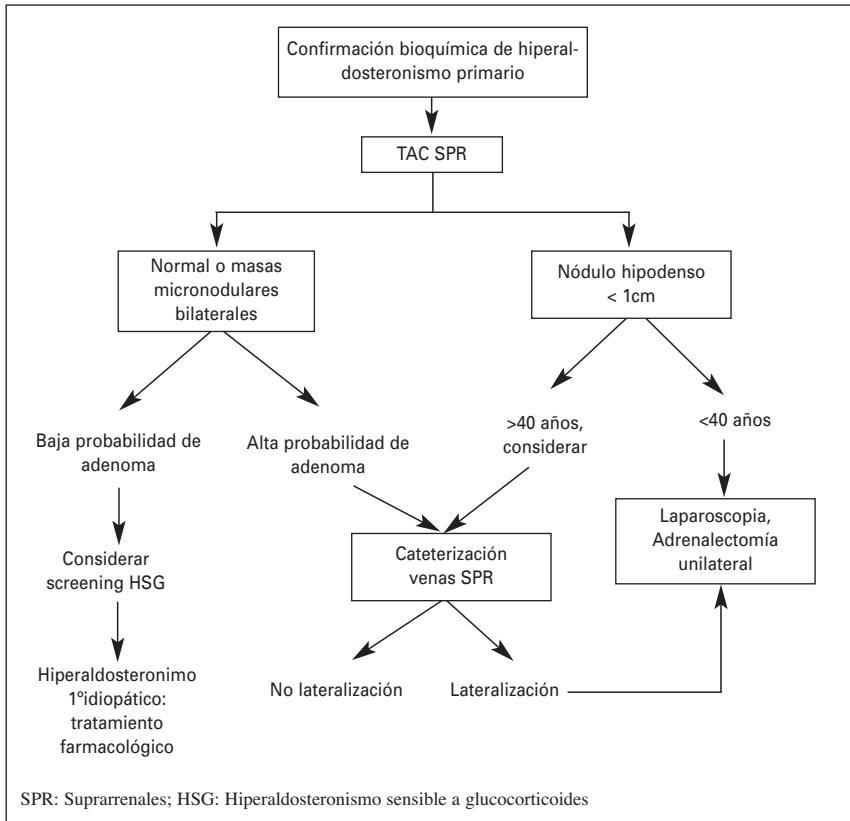


Figura 5. Diagnóstico de localización del hiperaldosteronismo.

dad por los receptores mineralocorticoides que la espirolonactona pero con menor experiencia de uso y un costo elevado.

**C) Hiperaldosteronismo sensible a glucocorticoides:** Se emplea dexametasona a dosis fisiológicas (0.75 mg/día).

## Hipoaldosteronismo

### I. ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

El hipoaldosteronismo puede ser consecuencia de un fallo en los mecanismos que estimulan la secreción de aldosterona (hipoaldosteronismo hiporrenínico), un déficit primario

en la secreción de aldosterona, con un aumento compensador de la renina (hipoaldosteronismo hiperrenimémico) o una resistencia a la acción de la aldosterona (Tabla VIII).

Tabla VIII. Causas de hipoaldosteronismo.

Hipoaldosteronismos hiperreninémicos:

Nefropatía diabética

Otros trastornos renales: nefropatía intersticial; LES, mieloma múltiple, SIDA,...

Farmacológico: AINES, IECAS, ciclosporina.

Hipoaldosteronismo hiperreninémico

Insuficiencia suprarrenal primaria

Hiperplasia suprarrenal congénita

Déficit de aldosterona sintasa congénito o adquirido

Pseudohipoaldosteronismo

Congénito: tipo I y tipo II

Adquirido: diuréticos ahorradores de potasio, trimetoprim, pentamidina

**A) Hipoaldosteronismo hiperreninémico:** Es la causa más frecuente de hipoaldosteronismo. Aparece en diversas patologías renales como consecuencia de la afectación del aparato yuxtaglomerular y el consiguiente defecto en la secreción de renina (aunque se han descrito otros mecanismos patogénicos). La etiología más frecuentemente es la diabetes mellitus tipo 2 con nefropatía diabética e insuficiencia renal leve o moderada. Debe sospecharse este diagnóstico ante un paciente de edad avanzada con DM y acidosis metabólica e hiperpotasemia desproporcionadas para el grado de insuficiencia renal. El déficit de secreción de aldosterona no responde a estímulos como la furosemida y la deambulación pero sí a la administración de ACTH o potasio. El 50 % de los casos se asocian a hipertensión arterial, a diferencia de otros tipos de hipoaldosteronismo. Puede estar indicado el tratamiento con fludrocortisona, que deberá asociarse a un diurético de asa si existe hipertensión arterial concomitante. Las dosis necesarias de fludrocortisona suelen ser mayores que las de la insuficiencia renal primaria (0.2-1 mg/día) debido a la existencia concomitante de una resistencia a la acción de la aldosterona.

#### **B) Hipoaldosteronismo hiperreninémico:**

**1. Enfermedad de Addison:** Es la causa más frecuente de este grupo.

**2. Hiperplasia suprarrenal congénita:** Es un grupo de enfermedades de herencia autosómico recesiva consistentes en la presencia de defectos de alguna de las enzimas implicados en la síntesis de esteroides y acúmulo de los metabolitos previos al defecto enzimático. En todos ellos existe un déficit de cortisol, con el aumento compensador de ACTH, que es el responsable del aumento del tamaño de la glándula suprarrenal y un exceso de producción de los esteroides previos al bloqueo enzimático. El déficit más frecuente es el de 21-hidroxilasa. Su clínica es muy variable y va desde formas asintomáticas hasta cuadros graves con que debutan en el periodo neonatal con deshidratación hiponatrémica, hiperpotasemia, acidosis metabólica y virilización en niñas por acúmulo de precursores androgénicos.

Otros déficits menos frecuentes que cursan con hipoaldosteronismo son el déficit de 3- $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa y la hiperplasia suprarrenal lipoidea.

**3. Déficit de aldosterona sintasa:** Puede ser secundario, como el déficit de aldosterona sintasa que aparece en los enfermos críticos con hipotensión mantenida y el derivado de la acción tóxica directa de la heparina sobre la capa glomerulosa, o congénito, patología poco frecuente que se trasmite de forma autosómica recesiva. Este último cuadro no se asocia a un déficit de cortisol, por lo que no cursa con aumento del tamaño de las glándulas suprarrenales, a diferencia de la hiperplasia suprarrenal congénita.

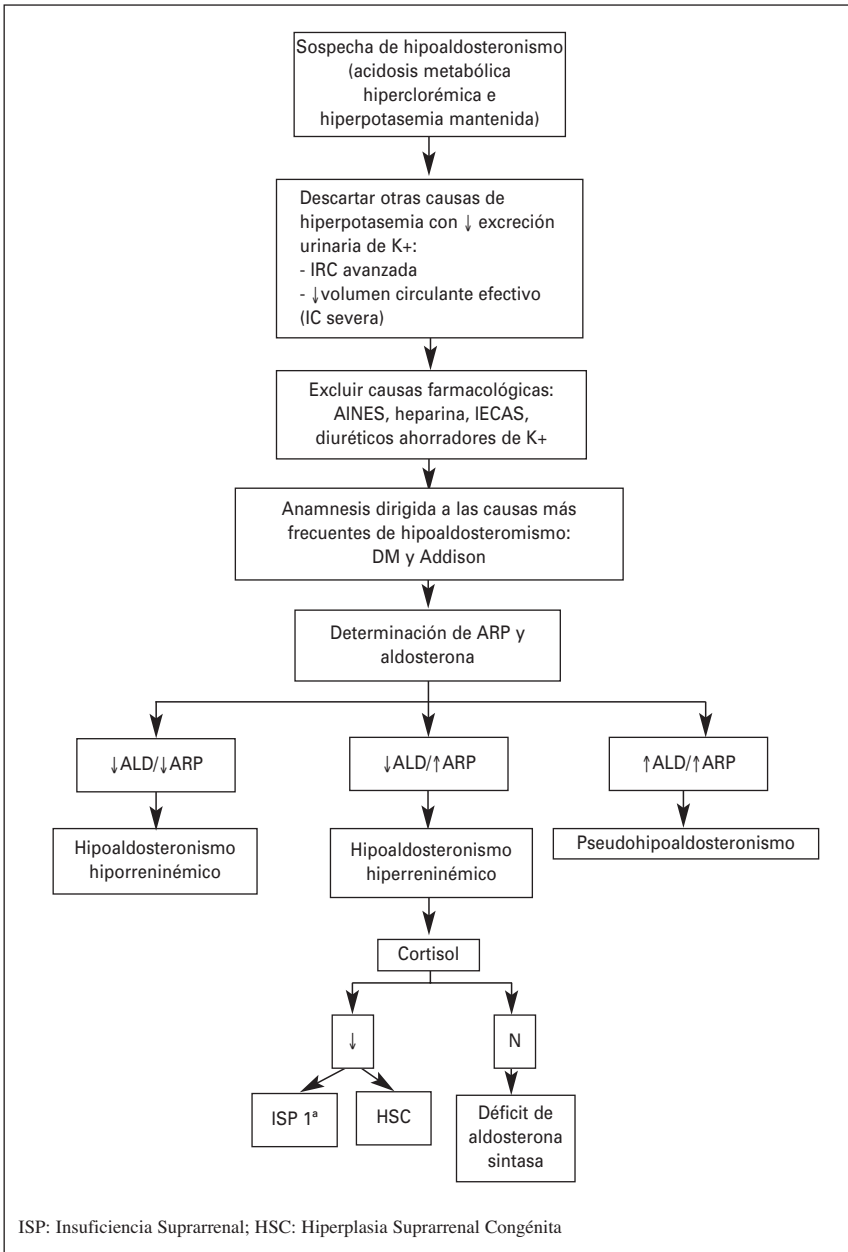


Figura 6. Algoritmo diagnóstico del hipoaldosteronismo.

**C) Pseudohipoaldosteronismo:**

**1. Congénito:** Existen dos tipos. Dentro del tipo I se han descrito dos patrones de herencia distinta, autosómica dominante y autosómica recesiva dependiendo de si la resistencia a la aldosterona se limita a los túbulos renales o es universal afectando también a glándulas sudoríparas, salivares y colon. El tipo II se denomina también síndrome de Gordon y cursa con hipertensión arterial.

**2. Adquirido:** Diuréticos ahorradores de potasio, sobre todo espironolactona, y algunos antibióticos como el trimetoprim.

**II. DIAGNÓSTICO** (Fig. 6)**Feocromocitoma****I. GENERALIDADES**

El feocromocitoma es un tumor neuroendocrino productor de catecolaminas originado en las células cromafines de la médula suprarrenal (80%-85% de los casos) o en los ganglios simpáticos extraadrenales (paragangliomas o feocromocitoma extraadrenal), la mayoría de ellos localizados en el abdomen. Es la causa del 0.1%-0.6% de los pacientes con HTA. Existen formas esporádicas o hereditarias, estas últimas pueden presentarse de forma aislada o asociadas a otros tumores endocrinos: MEN 2a y 2b, síndrome de Von Hippel-Lindau, neurofibromatosis tipo 1, paragangliomas familiares. Los avances diagnósticos han modificado la tradicional regla del 10% (10% extraadrenales, 10% bilaterales, 10% familiares y 10% malignos), los tumores extraadrenales pueden alcanzar el 20%, en el síndrome de Von Hippel Lindau y en el MEN tipo 2 la prevalencia de tumores bilaterales es mayor del 10%; los tumores extraadrenales son malignos en aproximadamente un 30 %.

**II. CLÍNICA**

La presentación es muy variable y los síntomas muy inespecíficos, lo que justifica el frecuente retraso en el diagnóstico. La clínica más característica consiste en crisis de cefalea, sudoración, palpitaciones e hipertensión, los tres primeros constituyen la triada típica y cuando se presentan de forma simultánea proporcionan una especificidad mayor del 90%. Sin embargo, puede existir hipotensión ortostática e incluso hipotensión. Algunos pacientes permanecen completamente asintomáticos durante las crisis y otros presentan manifestaciones clínicas mínimas y se diagnostican de forma incidental por TAC o RM. Los síntomas son debidos a la secreción de adrenalina, noradrenalina y dopamina (Tabla IX).

**Tabla IX. Manifestaciones clínicas del feocromocitoma.**

**Frecuentes:**

- Cefalea
- Sudoración
- Palpitaciones con o sin taquicardia
- Dolor torácico o abdominal
- Nauseas con o sin vómitos
- Debilidad o cansancio

**Menos frecuentes:** alteraciones visuales, estreñimiento, sensación de calor, disnea, parestesias, sofocos, sensación de mareo, poliuria, polidipsia...

### III. DIAGNÓSTICO

#### A) Indicaciones:

**1. De screening:** Aunque es un tumor infrecuente, su potencial morbimortalidad obliga a descartarlo en determinadas situaciones clínicas, incluyendo pacientes con clínica sugestiva de feocromocitoma, pacientes con hipertensión arterial resistente a tratamiento antihipertensivo (especialmente en jóvenes), crisis hipertensiva o shock durante anestesia, cirugía o parto, predisposición hereditaria, incidentaloma suprarrenal (hasta un 5% son feocromocitomas), crisis de pánico súbitas. No está indicado en pacientes asintomáticos con hipertensión.

**2. De estudio genético:** Debería realizarse estudio genético en aquellos pacientes diagnosticados antes de los 50 años, sobre todo en niños, en el caso de tumor bilateral o extraadrenal o paragangliomas múltiples.

**B) Test bioquímicos:** Consisten en la demostración de niveles elevados de catecolaminas o sus metabolitos. La gravedad de la enfermedad justifica la utilización de test con la mayor sensibilidad posible. La determinación de las catecolaminas libres en plasma y las metanefrinas fraccionadas en orina constituyen los mejores test para descartar el diagnóstico de feocromocitoma (Tabla X). Existen diversos fármacos (antidepresivos tricíclicos, diuréticos,  $\beta$ -bloqueantes,...), alimentos (café, té,...), situaciones clínicas y estímulos fisiológicos que interfieren con la determinación y pueden dar lugar a falsos positivos.

Tabla X. Sensibilidad y especificidad de los test bioquímicos para el diagnóstico de feocromocitoma.

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Metanefrinas libres en plasma	99	89
Metanefrinas fraccionadas en orina	97	69
Catecolaminas en plasma	84	81
Catecolaminas en orina	86	88
Metanefrinas totales en orina	77	93
VMA	64	95

**C) Pruebas funcionales:** Pueden ser de utilidad cuando los niveles de catecolaminas se encuentren elevados pero no sean diagnósticos y exista una elevada sospecha clínica o para diferenciar aumentos de catecolaminas debidas a estimulación del sistema simpático o feocromocitoma. La determinación de cromogranina A tiene poca utilidad al ser mucho menos sensible y específica.

**1. Test de supresión con clonidina:** Administración de 0.3 mg de clonidina v.o., al menos 12 horas después de la administración de fármacos antihipertensivos, determinación de catecolaminas totales en plasma antes y 3 horas después de la administración. Si se produce supresión (catecolaminas <500pg/dl) se descarta feocromocitoma. No debe realizarse en pacientes hipovolémicos o normotensos.

**2. Otros test** como el de provocación con glucagón, no suelen ser necesarios.

#### D) Técnicas de imagen para localización del tumor:

**1. TAC y RMN abdominal** (incluyendo pelvis): Ambas tienen una alta sensibilidad (90-100%) y una menor especificidad (70-80%) debido a la alta prevalencia de incidentalomas suprarrenales. La RMN tiene como ventaja con respecto al TAC que no requiere contraste y, por tanto, no es necesario el bloqueo  $\alpha$  y  $\beta$  adrenérgico previo a su realización. Es más útil en la detección de tumores extraadrenales y en la diferenciación entre feocromocitoma y otras masas suprarrenales (proporciona una señal hiperintensa en T2 con respecto al hígado).



**2. 123-I-Metayodobencilguanidina (MIBG):** Es aconsejable su realización para descartar tumores múltiples o enfermedad metastásica de inicio.

#### IV. TRATAMIENTO

##### A).-Manejo preoperatorio:

###### 1. $\alpha$ -bloqueo: Inicio 10-14 días antes de la cirugía

a) Fenoxibenzamina (Dybenilene®). Es el fármaco más empleado. Inicio a 5-10 mg/12 h y aumento de 10-20 mg /día cada 2-3 días con una dosis máxima diaria de 1mg/kg de peso. Pueden asociarse antagonistas del calcio al tratamiento en caso de mal control tensional.

b) Doxazosina (Cardurán®): dosis crecientes desde 1mg hasta 16 mg /día. Para algunos autores este fármaco produce con menor frecuencia hipotensión y taquicardia postoperatorias, aunque son necesarios estudios adicionales que confirmen este dato.

**2. $\beta$ -bloqueo:** Puede añadirse al tercer día del inicio del  $\alpha$ -bloqueo especialmente en aquellos pacientes con taquiarritmias. Se suelen utilizar propranolol 40 mg tres veces al día o atenolol 25-50 mg una vez al día.

Los criterios que garantizan una preparación preoperatoria adecuada son: tensión arterial menor de 160/90, puede existir hipotensión ortostática siempre que la presión en bipedestación no sea menor de 80/45, no más de una extrasístole ventricular cada cinco minutos, no cambios electrocardiográficos en el segmento ST y en la onda T.

**B) Tratamiento de las crisis hipertensivas:** Se puede emplear nitroprusiato sódico (amp. 50 mg) diluyendo 5 amp. en 250 ml de suero glucosado al 5% infundidas a 5 ml/h, o fentolamina (Regitina®) 1-5 mg i.v. en bolo que puede repetirse cada 20 min.

**C) Cirugía:** la cirugía laparoscópica es actualmente el procedimiento de elección en los tumores únicos con un diámetro menor de 8 cm; se recomienda adrenalectomía parcial (con conservación de la corteza suprarrenal) como prevención de insuficiencia suprarrenal, en los casos de feocromocitoma familiar, debido a la alta incidencia de feocromocitomas bilaterales, algunos autores recomienda cirugía bilateral.

## Incidentaloma suprarrenal

El hallazgo casual de un nódulo suprarrenal incidental o incidentaloma, ocurre en el 1% de los TAC abdominales. La mayoría son benignos y no secretores (adenomas, quistes, lipomas, miolipomas). Sólo un 4% son malignos (carcinoma adrenal, tumor metastásico, neuroblastoma). En el estudio de un paciente con un incidentaloma adrenal se deben responder dos preguntas: ¿Es una masa hormonalmente activa?, ¿es un tumor maligno potencialmente curable? Para responder a estas preguntas se seguirán los siguientes pasos:

**A) Estudio de la función hormonal.** Como mínimo ha de descartarse la presencia de un síndrome de Cushing, feocromocitoma e hiperaldosteronismo en el caso de pacientes hipertensos. Si existe hipercortisolismo, debería realizarse estudio androgénico ante la existencia de tumores cosecretores de cortisol y andrógenos.

**B) Descartar malignidad.** La incidencia de nódulo maligno es dos veces mayor en varones y más frecuente en edades avanzadas. Las características de imagen que orientan a malignidad son: **1.** Por TAC: tamaño mayor de 4 cm, presencia de calcificaciones, bordes irregula-

res, consistencia sólida; y 2. por RMN: mayor intensidad en T2. Las masas ricas en lípidos (una atenuación de menos de 10 unidades Hounsfield en la TAC, o una disminución del 34% en la intensidad de la señal en la RM) suelen ser benignas. También la eliminación del contraste puede ayudar al diagnóstico, puesto que se elimina mucho más lentamente en las masas malignas. En la gammagrafía suprarrenal los adenomas adrenales captan el isótopo a diferencia de los carcinomas y otras lesiones.

La punción (PAAF) guiada por TAC puede ser útil en pacientes con neoplasias extrarrenales y riesgo de metástasis suprarrenales y en el diagnóstico diferencial de un quiste, pero no en tumores secretores ni para distinguir adenomas de carcinomas suprarrenales. No se debe realizar sin hacer antes determinación de catecolaminas en orina, por la posibilidad de desencadenar una crisis si el tumor es secretor.

**C) Manejo de los nódulos suprarrenales** (Fig. 7): Los tumores funcionantes, independientemente de su tamaño, las masas sólidas mayores de 4 cm y los quistes de contenido hemorrágico (benigno o maligno) deben extirparse. Los quistes de contenido claro y los tumores sólidos no funcionantes menores de 4 cm. se deben seguir con TAC a los 3, 12 y 24 meses; si en este intervalo de tiempo no se ha modificado su tamaño, morfología o funcionalidad se puede interrumpir el seguimiento (no es necesario el seguimiento si la masa es rica en lípidos, basándose en la RMN o en la TAC). Si la masa es pobre en lípidos puede ser un adenoma y habrá que realizar TAC a los 6, 12 y 18 meses; si es maligna, generalmente crecerá, mientras que si es benigna mantendrá su tamaño. Por lo tanto, si se comprueba que ha crecido, debe ser extirpada. Las masas menores de 4 cm deben ser observadas cuando el paciente tiene más de cincuenta años. Se debe considerar la resección en pacientes menores de cincuenta años. La aspiración con aguja fina guiada por TAC debe ser reservada para confirmar enfermedad metastásica o si hay una alta probabilidad de neoplasia primaria.

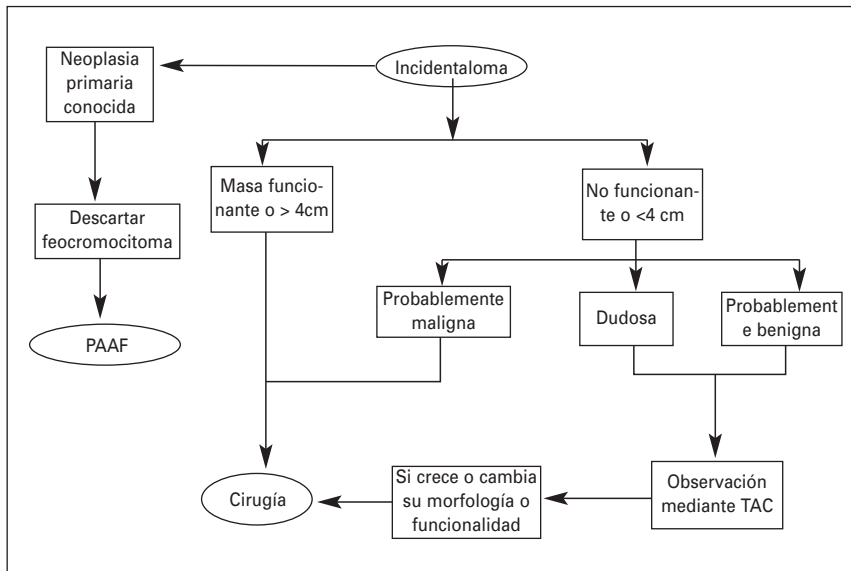


Figura 7. Manejo de los nódulos suprarrenales.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Alexander EK, Dluhy RG. Aldosterone excess. *Entodext. Com.* October 16, 2002.
- Aron DC, Findling JW, Tyrrell JB. Glucocorticoides y andrógenos suprarrenales. En : Greenspan FS, Gardner DG. *Endocrinología básica y clínica*. 2003 México; p. 369-414.
- Halperin Rabinovich I, Puig Domingo M, Simó Cánoga R, Ricart Engel W. Enfermedades de las glándulas suprarrenales. En Farreras-Rozman. *Medicina Interna*. 15ª ed. Madrid. Elsevier España, 2004. 2113-2117.
- Hopkins RL, Leinung MC. Exogenous Cushing's syndrome and glucocorticoid withdrawal. *Endocrinol Metab Clin N Am*, 2005; 34: 371-384.
- Lenders WML, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma-seminar. *Lancet* 2005; 366: 665-675.
- Loriaux DL. Corteza suprarrenal en Goldman L., Bennett JC. Editor. *Cecil. Tratado de Medicina Interna*. 21ª edición. McGraw Hill, 2002.
- Moreira-Andrés MN, Del Cañizo Gómez FJ, Hawkins Carranza F. Actualización en el diagnóstico y diagnóstico diferencial del síndrome de Cushing. *Rev Clin Esp* 2003;203(3):142-54.
- Nieman LK, Ilias I. Evaluation and treatment of Cushing's syndrome. *Am J Med* (2005) 118, 1340-1346.
- Thompson GB, Young WF. Adrenal incidentaloma. *Curr Opin Oncol*. 2003; 15:84-90.
- Williams GH, Dluhy RG. Enfermedades de la corteza suprarrenal en Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Editor. *Harrison: Principios de Medicina Interna*. 16ª Edición. McGraw-Hill, 2006.

## Diabetes Mellitus. Hipoglucemia

**Elena García Fernández y**

**Helena Requejo Salinas.** *Endocrinología y nutrición*

**Roberto González Fuentes y Juan Torres Macho.** *Medicina Interna*

### I. DEFINICIÓN

La diabetes mellitus (DM) incluye un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por la hiperglucemia que resulta de defectos en la secreción de insulina, en su acción en los tejidos ó en ambas. Esta situación se asocia a: 1) manifestaciones clínicas producidas por la propia hiperglucemia (poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso, astenia); 2) complicaciones agudas potencialmente mortales (cetoacidosis diabética y descompensación hiperosmolar); 3) disfunción crónica de diversos órganos como consecuencia de aterosclerosis acelerada (corazón, vasos sanguíneos) ó de la afectación de su microvasculatura (ojos, riñón, nervios); y 4) otras anomalías, como retraso del crecimiento, susceptibilidad a infecciones, complicaciones gestacionales y problemas sociolaborales. En el año 2001 la DM afectaba al 7.8% de la población adulta en Estados Unidos. En nuestro país, la prevalencia es algo menor (2.5-5.5%). Se prevé que estas cifras sigan una tendencia ascendente en los próximos años, paralelamente al envejecimiento progresivo de la población, al sedentarismo y aumento de la obesidad en la sociedad actual.

### II. CLASIFICACIÓN

En la Tabla I se exponen los diferentes tipos de DM atendiendo a su etiopatogenia. La gran mayoría de los casos se deben a DM tipo 1 ó tipo 2, siendo esta última la más frecuente (el 85% del total de casos). El concepto de insulino/no insulinodependencia no debe utilizarse para diferenciar ambas entidades, ya que aunque en la DM tipo 1 existe una insulinodependencia absoluta, en la DM tipo 2 puede también existir a lo largo de su evolución, si bien esta no suele ser absoluta.

**A) Diabetes Mellitus tipo 1:** Los diabéticos tipo 1 presentan un déficit absoluto de secreción insulínica por la destrucción, generalmente autoinmune, de las células beta pancreáticas. Habitualmente se manifiesta en niños y adolescentes, aunque puede aparecer hasta en la octava década de la vida. Estos casos, (hasta un 15% de las DM diagnosticadas en mayores de 35

años) cursan como una forma autoinmune de lenta evolución y menor insulinopenia, recibiendo la denominación de LADA (Latent Autoimmune Adult Diabetes). Los pacientes diabéticos tipo 1 necesitan aporte exógeno de insulina para sobrevivir y pueden sufrir cetoacidosis. En el 85-90% de los individuos existen uno ó más autoanticuerpos: anticuerpos anti células insulares (ICA), anti insulina (IAA), y otros (GAD, IA-2, IA-2b). Existe una fuerte asociación a determinados antígenos HLA (HLA DR/DQ). También se asocia a otras enfermedades autoinmunes como tiroiditis, Addison, vitíligo o anemia perniciosa.

**B) Diabetes Mellitus tipo 2:** Es la forma más prevalente. En estos pacientes se combinan en grado variable un defecto en la secreción de insulina y una resistencia a su acción sobre los tejidos periféricos (ausente en la DM tipo 1), motivo por el que, en situación de insulino-dependencia, la necesidad de insulina exógena es mayor que en los diabéticos tipo 1. Frecuentemente existen antecedentes familiares, heredándose una susceptibilidad por un mecanismo de transmisión poligénica. Son factores de riesgo para su desarrollo en pacientes predispuestos la edad, la obesidad troncular, los estados de prediabetes y el antecedente de diabetes gestacional. Son pacientes que no necesitan de insulina exógena para sobrevivir, pudiendo precisarla para conseguir un control metabólico adecuado, generalmente en fases evolucionadas tras fracaso de los antidiabéticos orales, si bien mantienen cierto grado de secreción endógena y por ello la cetoacidosis es rara.

**C) Otras:** Diabetes MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young), secundaria a defectos genéticos en la función de células beta. Se diagnostica generalmente antes de los 35 años. La Diabetes Gestacional (DG) complica el 4% de los embarazos, generalmente en el tercer trimestre, y se debe a la acción contrainsular de diversas hormonas gestacionales en mujeres predispuestas. La DG aumenta la morbilidad perinatal y es factor de riesgo para el desarrollo posterior de diabetes tipo 2.

Tabla I. Clasificación de la Diabetes Mellitus (DM).

---

**Diabetes tipo 1** (1A, autoinmune; 1B, sin evidencia de autoinmunidad)

**Diabetes tipo 2**

**Otros tipos específicos**

- **Defectos genéticos en la función de las células beta pancreáticas:** Gen del HFN-alfa 1, cromosoma 12 (MODY 3); gen de la glucokinasa, cromosoma 7 (MODY 2); gen del HFN-alfa 4, cromosoma 20 (MODY 1); gen del IPF-1, cromosoma 13 (MODY 4); gen del HNF- beta 1, cromosoma 17 (MODY 5); gen del Neuro D1, cromosoma 2 (MODY 6); DNA mitocondrial...
  - **Defectos genéticos en la función insulínica:** Resistencia insulínica tipo A, Leprechaunismo, Síndrome de Rabson-Mendenhall, Diabetes lipotrófica, otros.
  - **Enfermedades del páncreas exocrino:** Pancreatitis, trauma/pancreatectomía, neoplasia, fibrosis quística, hemocromatosis, pancreopatía fibrocalcúlosa, otras.
  - **Endocrinopatías:** Acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, somatostinoma, aldosteronoma, otros.
  - **Inducida por fármacos o tóxicos:** vacor, pentamidina, ácido nicotínico, glucocorticoides, hormona tiroidea, diazóxido, agonistas beta adrenérgicos, tiazidas (mínimo efecto con dosis bajas), fenitoína, interferón alfa, otros.
  - **Infecciones:** rubéola congénita, citomegalovirus, otras.
  - **Formas infrecuentes de DM inmunológicas:** síndrome del hombre rígido, anticuerpos contra el receptor insulínico, otras.
  - **Otros síndromes genéticos relacionados ocasionalmente con DM:** Down, Klinefelter, Turner, Wolfram (diabetes insípida, DM, atrofia óptica y sordera), ataxia de Freiderich, corea de Huntington, Laurence-Moon-Bield, distrofia miotónica, porfirias, Prader-Willi, otros.
- 

HNF: hepatocyte nuclear factor; IPF: Insulin Promoter Factor; MODY: Maturity Onset Diabetes of the young.

### III. DIAGNÓSTICO

En la actualidad el diagnóstico de DM se realiza en la mayoría de los casos a través de estudios de laboratorio (Tabla II). Los signos y síntomas clásicos de diabetes han perdido en parte su valor diagnóstico (salvo en DM tipo 1), por no aparecer hasta fases tardías de la enfermedad. Dado que la DM tipo 2 es muy prevalente en la población general, que muchos diabéticos desconocen su condición (asintomáticos) y que su diagnóstico precoz puede prevenir el desarrollo de complicaciones crónicas, está justificado realizar un cribado de la enfermedad mediante la determinación en ayunas de la glucemia plasmática en: personas mayores de 45 años, repitiendo la determinación cada 3 años, personas con sobrepeso (IMC>25), etnia de riesgo o familiar de primer grado afecto, antecedente de diabetes gestacional o fetos macrosómicos o sospecha de síndrome metabólico (obesidad troncular, HTA, HDL<30, Triglicéridos>200). Aplicando los métodos actuales de diagnóstico podemos encuadrar a los individuos en diferentes grupos:

**1. Prediabetes:** Se define como glucemia basal alterada, la glucemia plasmática en ayunas que es superior ó igual a 100 e inferior a 126 mg/dl. La intolerancia a los hidratos de carbono es la presencia de glucemia plasmática basal alterada y en los que a las 2 horas de una sobrecarga oral de 75 gr. de glucosa anhidra presenten una glucemia plasmática superior o igual a 140 e inferior a 200 mg/dl.

**2. Diabetes mellitus** (Tabla II).

**3. Diabetes gestacional:** son válidos los criterios antes expuestos. Si éstos no se cumplen debe realizarse un test de screening entre la 24 y 28 semana de gestación utilizando una sobrecarga oral con 50 gr. de glucosa. En mujeres de alto riesgo (obesas, diabetes gestacional previa, elevada carga familiar) se recomienda un screening lo más precoz posible. En caso de una glucemia mayor de 130-140 mg/dl a los 60 minutos, debe realizarse un test de confirmación con una sobrecarga oral con 100 gr. de glucosa (Tabla II).

Tabla II. Criterios para el diagnóstico de Diabetes Mellitus.

- 1) Síntomas clásicos de diabetes (poliuria, polidipsia ó pérdida inexplicada de peso) y una glucemia plasmática casual  $\geq 200$  mg/dl. Glucemia casual se refiere a aquella obtenida en cualquier momento del día independientemente de la proximidad de la ingesta.
- 2) Glucemia plasmática basal  $\geq 126$  mg/dl (tras al menos 8 horas de ayuno)
- 3) Glucemia  $\geq 200$  mg/dl a las 2 horas del test de sobrecarga oral con 75 gr. de glucosa anhidra disueltos en agua\*.

\* Para resolver las diferencias entre los criterios diagnósticos entre la OMS y la ADA, el test de tolerancia a la sobrecarga oral de glucosa deberá realizarse en todos los pacientes con glucemia plasmática basal alterada ( $\geq 100$  mg/dl).

### IV. ABORDAJE GENERAL DEL PACIENTE DIABÉTICO

Tras el diagnóstico, se debe definir el tipo de diabetes, evaluar la presencia de complicaciones (macro y microvasculares) y formular un plan terapéutico y de seguimiento, multidisciplinario y que incluya la educación y colaboración del paciente y la familia.

**A) Prevención de la macroangiopatía diabética.** La DM es una condición que conduce a una arteriosclerosis acelerada, frecuentemente agravada por la coexistencia de otros factores de riesgo cardiovascular (HTA, dislipemia, tabaquismo, etc.). Sus manifestaciones son la cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular y la arteriopatía periférica. Constituye la principal causa de mortalidad y morbilidad. Se deben valorar los siguientes aspectos:

**1. Hipertensión arterial:** El objetivo a alcanzar son cifras menores a 130/80 mmHg, en pacientes sin nefropatía o comorbilidad que se beneficie de medicación. Es más importante alcanzar el objetivo de tensión arterial establecido que los grupos farmacológicos utilizados. La dieta hiposódica (< 2 gr. sal/día), la actividad física y el resto de medidas generales son igualmente fundamentales.

**2. Dislipemia:** La alteración del metabolismo más frecuente asociada a la diabetes es la hipertrigliceridemia con niveles bajos de HDL-colesterol. Los objetivos a conseguir en pacientes diabéticos son: LDL-colesterol < 100 mg/dl (< 70 mg/dl si cardiopatía isquémica establecida), HDL-colesterol > 40 mg/dl en hombres (>35 mg/dl en mujeres) y triglicéridos < 150 mg/dl. En pacientes con LDL entre 100-135 mg/dl, puede intentarse su corrección con medidas dietéticas y ejercicio. Si éstas medidas fracasaran, estaría indicado iniciar tratamiento con estatinas. En pacientes con LDL-colesterol >135 mg/dl, el tratamiento con estatinas se indicará desde el inicio, valorando en pacientes con control insuficiente pese a dosis elevadas la asociación de ezetimibe ó fibratos. Si el LDL-colesterol está controlado y el objetivo es corregir la trigliceridemia y elevar el HDL-colesterol, los fibratos son los fármacos de elección. El empleo de ácido nicotínico debe individualizarse, estrechando el control glucémico (produce hiperglucemia) y teniendo en cuenta sus posibles efectos secundarios.

**3. Tabaquismo:** El objetivo es conseguir la abstinencia tabáquica.

**4. Antiagregación:** Considerando el alto riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares agudos en los pacientes diabéticos, está indicada la antiagregación con AAS a bajas dosis (70-100 mg/día) en prevención secundaria en todos los pacientes con accidentes cardiovasculares previos y en prevención primaria en los pacientes de alto riesgo: mayores de 40 años y/o con algún otro factor de riesgo cardiovascular asociado. No se ha estudiado el empleo preventivo de la antiagregación en menores de 30 años y no se recomienda en menores de 21 años por el riesgo de desarrollar un síndrome de Reye.

**5. Utilidad del cribado de macroangiopatía subclínica:** Estos procedimientos no están indicados de forma rutinaria en la actualidad.

## **B) Prevención y manejo de la microangiopatía diabética.**

**1. Nefropatía diabética:** Abarca desde la microalbuminuria, a la proteinuria y a la insuficiencia renal crónica (IRC). Las medidas más eficaces para evitar su aparición o frenar su evolución son un control estricto de la glucemia y la tensión arterial. Los IECA en los diabéticos tipo 1 y los ARA-II en los diabéticos tipo 2 con nefropatía son de elección para disminuir la progresión de microalbuminuria a proteinuria e IRC. La combinación de IECA y ARA-II reduce aún más la proteinuria que cualquiera de ellos por separado. Debe vigilarse su tolerancia monitorizando las cifras de TA, creatinina y potasio. Si existe intolerancia a ambos, el diltiazem y verapamilo también han demostrado reducir ligeramente la proteinuria. La restricción proteica en la dieta (0.8 g/kg/día) debe iniciarse en caso de nefropatía establecida, siempre y cuando el paciente no presente desnutrición proteica. En pacientes con IRC avanzada (Ccreat < 30 ml/min) la utilidad de estas medidas (restricción proteica, IECA, ARA-II) tiene menos valor y puede suponer mayor riesgo que beneficio. Debe de cuantificarse la microalbuminuria en orina de 24 horas (confirmándola en posteriores estudios de resultar positiva) o bien a través del cociente albúmina/creatinina en muestra única de orina en todo diabético tipo 2 en el momento del diagnóstico y en los diabéticos tipo 1 a partir del quinto año, con posteriores revisiones anuales. En pacientes ancianos con una primera microalbuminuria negativa puede aceptarse la no realización de estudios posteriores, dado que la latencia de aparición de nefropatía clínicamente relevante excede a su expectativas vitales por la edad.

**2. Retinopatía diabética:** Sólo el control estricto de las cifras de glucemia y tensión arterial pueden evitar o retrasar su aparición. Una vez que se presenta, el tratamiento con láser puede prevenir la pérdida de visión. Discurre paralelamente a la nefropatía, por lo que la ausencia de retinopatía en presencia de nefropatía, debe orientar hacia la búsqueda de otras causas

de la misma, distintas de la diabetes. Debe realizarse examen del fondo de ojo en diabéticos tipo 2 en el momento del diagnóstico y en diabéticos tipo 1 a los 5 años del mismo, repitiendo los exámenes anual o bianualmente según los hallazgos previos.

**3. Neuropatía diabética:** incluye la polineuropatía, que puede ser de dos tipos fundamentales: a). sensitiva distal, que puede ser origen de lesiones cutáneas por contusiones o deformidades articulares por estática deficiente (pie diabético, artropatía de Charcot). Frecuentemente es dolorosa; y b). polineuropatía motora proximal en miembros inferiores. Puede manifestarse también en forma de mononeuropatía (pares craneales, radiculalgia intercostal). Finalmente, debe valorarse la existencia de disautonomía incluyendo hipotensión ortostática, que mejora con medidas posturales, fludrocortisona ó alfa-agonistas, gastroparesia que mejora con metoclopramida o eritromicina (250 mg/8 horas) o diarrea, controlable con loperamida o tetraciclinas, si existe sobrecrecimiento bacteriano.

**4. Pie diabético:** Secuela frecuente de la vasculopatía y neuropatía diabéticas. Debe realizarse un examen periódico de los pies tanto por el propio paciente como por el médico procediendo al tratamiento precoz de las infecciones, así como valorando la necesidad de técnicas de revascularización.

## V. ACTITUD TERAPEÚTICA ANTE UN PACIENTE CON DIABETES MELLITUS

**A) Objetivos de control glucémico.** El objetivo terapéutico en la DM es conseguir un estado normoglucémico mantenido para evitar la aparición de complicaciones agudas y crónicas. No existe consenso en cuanto a los objetivos de control glucémico entre las principales sociedades endocrinológicas (Tabla III).

Tabla III. **Objetivos de control glucémico.**

	ADA	ACE
En ayunas/preprandial	80-130*	70-110
Postprandial	100-180	110-140
HbA1c < 7.0% ≤6.5%		

Para DM tipo 1 sería entre 70 y 100

ADA: American diabetes association

ACE: American collage of clinical endocrinologist

Los objetivos deben individualizarse en cada paciente. En DM tipo 1 y 2 la consecución de estos objetivos retrasa la aparición y enlentece la progresión de las complicaciones microvasculares. El efecto sobre las complicaciones macrovasculares es más evidente en DM tipo 2.

**B) Medidas no farmacológicas.** En la DM tipo 2 la dieta junto con el ejercicio son los pilares básicos del tratamiento y sólo cuando no se consigue un adecuado control con ambos habría que iniciar medidas terapéuticas farmacológicas. En la DM tipo 1 aunque se requieren unas pautas dietéticas y ejercicio regular para optimizar el control, es necesario iniciar la terapia insulínica de entrada.

**1. Ejercicio.** Se recomiendan ejercicios aeróbicos de unos 45-60 minutos de duración entre tres y cinco días por semana. Se evitarán los ejercicios de alta resistencia, los que traumatizan los pies si existe neuropatía periférica y los de contacto si existe retinopatía. Los beneficios y los inconvenientes se explican en la Tabla IV. En la DM tipo 1 ejercicios enérgicos de corta duración generan hiperglucemia y cetosis mientras que ejercicios de intensidad leve-moderada de larga duración provocan hipoglucemias. La hipoglucemia post-ejercicio puede producirse entre 6 y 15 horas después de haber finalizado éste y prolongarse durante 24 horas.



En la DM tipo 2 no se producen problemas en la regulación de la glucosa con el ejercicio a excepción de hipoglucemias en los tratados con sulfonilureas o insulina.

Tabla IV. Beneficios y riesgos del ejercicio en la diabetes mellitus.

Ventajas	Inconvenientes
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Mejoría del control glucémico</li> <li>– Mejoría de los factores de riesgo cardiovascular: Dislipemia (<math>\downarrow</math> TG y colesterol LDL, colesterol LDL, <math>\uparrow</math> colesterol HDL<sub>2</sub>), Hipertensión y Obesidad</li> <li>– Mejoría de la resistencia a la insulina</li> <li>– Acondicionamiento cardiovascular</li> <li>– Aumento de la sensación de bienestar y de la calidad de vida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Hiperglucemia en ejercicio de alta potencia</li> <li>– Hipoglucemia en ejercicio prolongado y tratamiento con insulina o sulfonilureas</li> <li>– Agravamiento de complicaciones microvasculares: Retinopatía proliferativa, aumento de la proteinuria, Neuropatía periférica (lesiones en las articulaciones y los tejidos blandos), Neuropatía autonómica (reducción de la respuesta cardiovascular al ejercicio, deterioro de la respuesta a la deshidratación, hipotensión postural)</li> <li>– Agravamiento de complicaciones macrovasculares: Isquemia miocárdica</li> <li>– Arritmias</li> </ul>

**2. Dieta.** El objetivo es mantener el peso ideal con un aporte adecuado de nutrientes y contribuir al control metabólico (glucemia, presión arterial, dislipemia). Si el paciente tiene sobrepeso u obesidad los beneficios metabólicos se obtienen con una disminución del 5-10% en el peso corporal. Los alimentos para diabéticos no aportan ninguna ventaja y no deben recomendarse (Fig. 1).

**a) Aporte calórico.** Será aquel que permita alcanzar y mantener el normopeso y dependerá de la edad del paciente, de su estado nutricional, de la actividad física y de las enfermedades asociadas. Se deben aportar entre 20-25 Kcal/kg, debiendo añadirse un 30, 50 y 100% dependiendo del nivel de actividad física (sedentario, actividad física moderada o intensa). Habría que añadir 300 Kcal/día en el embarazo, 500 Kcal/día en la lactancia y 500 Kcal/día para aumentar 0.5 Kg el peso semanal (o restarlas para perderlo).

**b) Distribución de los nutrientes.** Se recomienda la dieta por equivalencias o unidades de intercambio (15 gr de hidratos de carbono=1 intercambio/ración). La cantidad de hidratos de carbono es más importante que el tipo. La respuesta glucémica a las comidas se puede ver afectada no sólo por la cantidad de hidratos de carbono sino también por: el índice glucémico, el tipo de azúcares y de fibra, la existencia de grasas y proteínas en la comida y el cocinado de los alimentos. Las dietas de bajo índice glucémico son difíciles de seguir a largo plazo y no han demostrado ventajas. La distribución del resto de nutrientes se muestra en la Tabla V.

Tabla V. Recomendaciones dietéticas de la ADA

<ul style="list-style-type: none"> <li>– Hidratos de carbono: 50-60% de las calorías totales</li> <li>– Fibra: 20-40 g/día</li> <li>– Proteínas: 15-20% de las calorías totales (0.8-1.0 g/kg/día). <math>\uparrow</math> en ancianos, embarazo, lactancia (1-1.2 g/kg/día) y <math>\downarrow</math> en nefropatía diabética (0.8 g/kg/día) Grasas: 30-40% de las calorías totales.</li> <li>– Ácidos grasos monoinsaturados: 10-15% (<math>\uparrow</math> al 20% en obesos con hipertrigliceridemia y <math>\uparrow</math> VLDL)</li> <li>– Ácidos grasos poliinsaturados: &lt; 10%</li> <li>– Ácidos grasos saturados: &lt;10% (si LDL &gt;100 mg/dl debe ser &lt; 7%)</li> <li>– Colesterol: &lt; 300 mg/dl (si LDL &gt; 100 mg/dl debe ser &lt; 200 mg/dl)</li> <li>– Micronutrientes: si la dieta es adecuada no es necesaria su suplementación</li> <li>– Sodio: 1000mg/1000Kcal (en HTA &lt; 2400 mg/día y en insuficiencia renal &lt; 2000 mg/día)</li> <li>– Alcohol: limitar su consumo a dos bebidas/día en hombres y una/día en mujeres (no sustituyendo otros alimentos)</li> </ul>
---

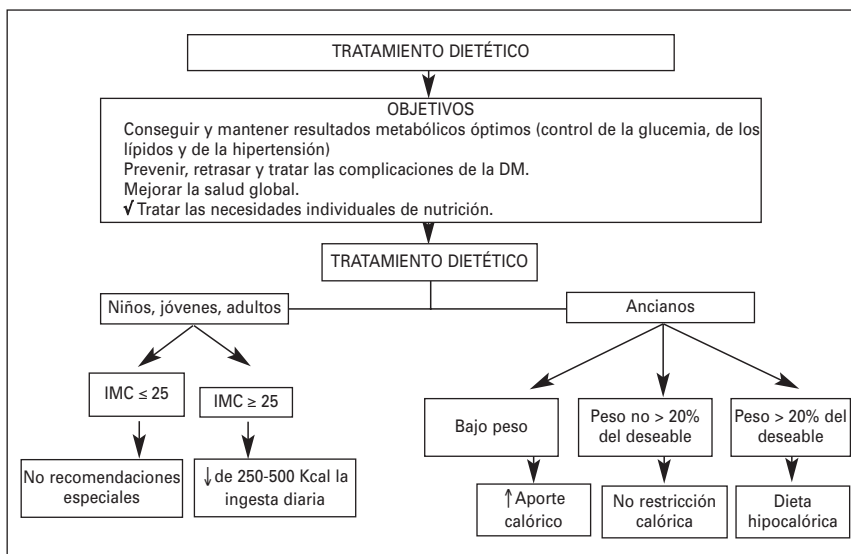


Figura 1. Tratamiento dietético en pacientes diabéticos.

### C) Medidas farmacológicas.

#### 1. Insulina

**a) Indicaciones.** Estará indicada en todos los DM tipo 1 y en DM tipo 2 en las siguientes situaciones: en el momento del diagnóstico si la glucemia es  $\geq 270$  mg/dl, si tienen mal control glucémico a pesar de un correcto cumplimiento de la dieta y dosis máxima de 2-3 antidiabéticos orales (ADO), en situaciones de estrés (infección, traumatismo, cirugía, tratamiento corticoideo), en descompensaciones hiperglucémicas agudas, en insuficiencia renal y/o hepática severas y en diabetes secundaria a patología pancreática.

#### **b) Tipos de insulina** (Tabla VI)

**c) Modificadores de la acción de la insulina.** Son varios: el tipo de insulina, tamaño del depósito subcutáneo, técnica de inyección, lugar de inyección, alteración del flujo subcutáneo. Efectos adversos de la insulina. Los más frecuentes son hipoglucemia, ganancia de peso, lipohipertrofia y lipoatrofia.

#### 1. Tratamiento de la DM tipo 1. Terapia insulínica intensiva

Los pacientes con DM tipo 1 tienen insulinopenia, por lo que el tratamiento con insulina es esencial para evitar su progresión hacia catabolismo y la cetosis. La insulina se debe administrar mediante insulino terapia intensiva (TII). La TII distingue entre las necesidades basales, encaminadas a inhibir las neoglucogénesis hepática y los requerimientos prandiales para estimular el consumo periférico de glucosa. Se puede administrar mediante inyecciones múltiples o bomba de insulina (ICSI). Antes de iniciar la terapia insulínica deben recibir educación sobre el reconocimiento y tratamiento de las hipoglucemias y el manejo de los días de enfermedad.

**a) Cálculo de la dosis inicial de insulina.** Se suele insulinar a 0.2-0.5 U/kg de peso, aunque la mayoría acabarán requiriendo 0.6-0.7 U/kg de peso. La dosis diaria total (DTI) se distribuye un 60% como insulina basal y un 40% como preprandial (bolos con las comidas) (Fig. 2). Generalmente en el desayuno se requiere una dosis preprandial más alta que en el resto de comidas. Se debe administrar la insulina basal en un sitio de absorción lenta (muslo, nalgas), mientras que la insulina preingesta se pondrá en lugares de absorción rápida (abdomen).

Tabla VI. Tipos de insulinas.

Tipo de insulina	Producto	Comienzo de acción	Pico	Duración
Acción ultrarrápida				
Aspart	Novorapid®	10-15 min	1-1.5 h	4-5 h
Lispro	Humalog®			
Acción rápida				
Regular	Actrapid®	15-60 min	2-4 h	5-8 h
	Humulina regular®			
	Humaplus regular®			
Acción intermedia				
NPH	Insulatard NPH®	2.5-3.0 h	5-7 h	13-16 h
	Humulina NPH®			
	Humaplus NPH®			
Acción prolongada				
Glargina	Lantus®	2-3 h	No pico	Hasta 30 horas
Detemir	Levemir®	2-3 h	No pico	Hasta 24 horas
Mezclas prefijadas (insulinas bifásicas)				
30% Regular + 70% NPH		Mixtard 30, Humaplus 30/70, Humulina 30/70		
20% Regular + 80% NPH		Humulina 20/80		
50% Regular + 50% NPH		Humulina 50/50		
30% Aspart + 70% NPH		Novomix 30		
25% Lispro + 75% NPL		Humalog mix 25		
50% Lispro + 50% NPL		Humalog mix 50		

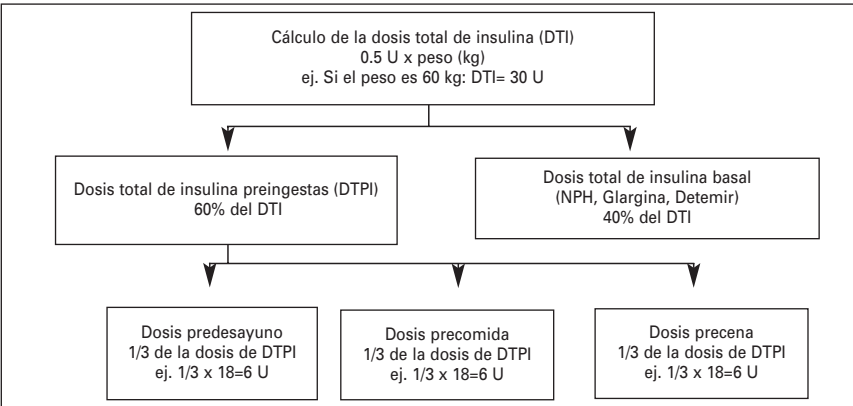


Figura 2. Cálculo de la dosis inicial de insulina. Algoritmo de la Joslin Clinic.

**b) Insulina basal.** Se puede emplear NPH dos dosis/día (predesayuno-precena) o Glargina o Detemir en una sola dosis; siendo preferibles las dos últimas por su perfil farmacocinético. La dosis de Glargina se puede administrar predesayuno, precomida o antes de dormir, consiguiéndose el mismo control glucémico con las tres; si bien predesayuno ocasiona

menos hipoglucemias nocturnas. Detemir tiene una duración ligeramente inferior a Glargina, por lo que pueden requerir dos dosis al día.

c) **Insulina preprandial.** Los más indicados serían los análogos de acción rápida (Aspart, Lispro) porque controlan la hiperglucemia postprandial con menor incidencia de hipoglucemias.

### 3. Tratamiento insulínico de la Diabetes Mellitus tipo 2.

a) **Insulina como terapia inicial.** Si la glucemia plasmática en el momento del debut es  $\geq 270$  mg/dl se recomienda iniciar tratamiento con insulina durante dos-cuatro semanas para corregir la glucotoxicidad, con lo que aumentará tanto la secreción como la sensibilidad a la insulina, permitiendo posteriormente cambiar el tratamiento a ADO cuando la glucemia basal sea  $< 130$  mg/dl.

b) **Insulina combinada con ADO.** Cuando el paciente no se controla adecuadamente con fármacos orales, se añadirá al tratamiento una dosis de 10 U de NPH al acostarse, o de Glargina predesayuno. En caso de que tome dos fármacos orales se debe mantener la metformina y suspender el otro.

c) **Insulinización en monoterapia.** Cuando persiste la hiperglucemia a pesar de la modificación anterior se debe suspender los ADO y comenzar con insulina en monoterapia. Se puede utilizar insulina dos veces al día: La insulinización se hará a 0.2 U/kg/día si recibía sulfonilureas o a 0.3 U/kg/día si recibía metformina. Si existe mucha sintomatología (cetonurias positivas, pérdida de peso, polidipsia) se debe sospechar una insulinopenia severa e insulinizar a 0.5 U/kg/día. Las necesidades de insulina finales suelen ser de 0.3-0.7 U/kg/día y aumentan con la progresión de la enfermedad, pudiendo llegar a 1.5 U/kg/día en obesos. Aunque se suele fraccionar la dosis en 2/3 partes antes del desayuno y 1/3 parte antes de la cena, los DM tipo 2 necesitarán dosis mayores en la cena. Se puede también utilizar insulina Glargina o Detemir una vez al día. La dosis será un 80% de la dosis calculada de NPH. La TII se introducirá cuando además de la hiperglucemia preprandial exista hiperglucemia postprandial. Dado que estos pacientes suelen ser de edad avanzada se puede facilitar la terapia (menor número de inyecciones) administrando 2 dosis (predesayuno, precena) de mezclas prefijadas de insulina, estando especialmente indicada las mezclas de insulina intermedia con ultrarrápida (Novomix 30®, Humalog mix 25®).

d) **Modificación de la pauta de insulina.** a) realizar los ajustes si las alteraciones no se deben a modificaciones puntuales de la dieta, el ejercicio y los horarios y siempre que la alteración se repita dos o más días, no teniendo en cuenta la hiperglucemia después de una hipoglucemia y sí la hipoglucemia. b) modificar un parámetro y esperar 48-72 h para ver los efectos; c) seguir un orden de modificación: evitar las hipoglucemias, modificar la dosis de insulina (10%), si la insulina no es modificable, modificar el tiempo entre inyección e ingesta (10-15 min), los hidratos de carbono (10 gramos), la zona de inyección (usar una zona más rápida o lenta según el caso) o los horarios.

**D) Tratamiento de la DM tipo 2.** La dieta y el ejercicio constituyen la medida principal y el primer escalón terapéutico en la DM tipo 2. Cuando, a pesar de estas medidas, no se consigue un control metabólico adecuado, se inicia tratamiento con agentes orales (ADO), inicialmente en monoterapia y posteriormente en combinación. La evolución natural de la enfermedad conlleva el deterioro de la función de las células  $\beta$ , del páncreas, perdiendo eficacia el tratamiento oral y siendo necesaria la introducción de insulina.

**1. Antidiabéticos orales:** se clasifican en tres grupos atendiendo a su mecanismo de acción.

a) **Reguladores de la secreción de insulina.** Estimulan la secreción de insulina por lo que requieren la presencia de una buena reserva pancreática. Incluyen las sulfonilureas y los secretagogos no sulfonilureas (repaglinida y nateglinida), éstos últimos tienen como ventajas su acción predominante sobre el pico de glucemia postprandial así como su menor riesgo de hipo-

glucemias. En su elección debería tenerse en cuenta: inicio de acción, vida media, metabolización, vía de eliminación y contraindicaciones (Tabla VII). Debería evitarse el uso de sulfonilureas en aquellos pacientes con predisposición a padecer hipoglucemia (ancianos, disfunción renal, omisión de la ingesta), especialmente las de vida media larga, metabolitos activos y eliminación renal.

Tabla VII. Características farmacocinéticas de las sulfonilureas.

Fármaco	Duración (horas)	Metabolitos	Excreción renal
Glibenclamida	10-24	Inactivos	50%
Glicazida	6-15	Inactivos	70%
Glimepirida	8-24	Inactivos	60%
Glipizida	12-24	Inactivos	70%
Gliquidona	6-12	Inactivos	<5%

**b) Sensibilizadores a la acción de la insulina.** Agrupan la metformina y las tiazolidinedionas o glitazonas (rosiglitazona y pioglitazona). La primera actúa principalmente a nivel hepático y las segundas a nivel periférico (tejido adiposo y músculo esquelético). Para su acción es necesaria la presencia de cierta cantidad de insulina circulante. No causan hipoglucemia. La metformina constituye el tratamiento de elección en pacientes con sobrepeso. Las tiazolidinedionas no deben sustituir a las sulfonilureas o la metformina en monoterapia ya que no han demostrado mayor eficacia que éstas.

**c) Inhibidores de la alfa-glucosidasa.** Retrasan la digestión y absorción de carbohidratos complejos, lo que conlleva un menor aumento de la glucemia posprandial y un aumento de la llegada de carbohidratos complejos al colon. Se dispone de dos fármacos: la acarbosa y el miglitol. Tienen una eficacia terapéutica menor que otros fármacos pero su perfil de seguridad hace que sean útiles como fármacos de primera elección en DM tipo 2 leve y en asociación con otros fármacos en pacientes con hiperglucemia predominantemente posprandial. Cuando se produce hipoglucemia por otros antidiabéticos orales en pacientes que están en tratamiento con inhibidores de la alfa-glicosilasa, no podrá remontarse con carbohidratos de absorción compleja o sucrosa y será necesaria la administración de glucosa pura.

## 2. Elección del tratamiento hipoglucemiante

La propia hiperglucemia es responsable de una inhibición de la secreción de insulina y de una disminución de la sensibilidad a la acción de la insulina, este fenómeno se conoce como glucotoxicidad y puede ser responsable de una menor eficacia de los antidiabéticos orales. En las fases iniciales de la DM tipo 2 y en los pacientes con sobrepeso u obesidad existe un predominio de la resistencia a la insulina siendo la hiperglucemia predominantemente posprandial, en este tipo de pacientes puede conseguirse un buen control con medidas generales (dieta y ejercicio físico) asociado o no a fármacos en monoterapia que actúan sobre la hiperglucemia postprandial (metformina, tiazolidinedionas o acarbosa). En el resto de los pacientes el tratamiento debería iniciarse con dieta, ejercicio físico y un ADO en monoterapia.

**3. Tratamiento combinado:** En general, es difícil alcanzar los objetivos de control glucémico con dieta, ejercicio y un sólo fármaco. Por otra parte, los antidiabéticos orales consiguen su mayor efecto con 2/3 de la dosis máxima, administrar un sólo fármaco a dosis máxima en lugar de asociar un fármaco distinto no consigue un mejor control y aumenta los efectos secundarios. En los pacientes que no alcanzan los objetivos, es necesario utilizar el tratamiento en combinación. Las combinaciones que asocian fármacos de distinto mecanismo de acción (secretagogos + insulina sensibilizantes) han sido ampliamente estudiadas y han validado sus efectos. El uso de metformina asociado a tiazolidinedionas, tiene mayor eficacia en la reducción de la resistencia a la insulina que el uso de ambos por separado, ya que su mecanismo de acción es diferente. Recientemente se ha comercializado un fármaco que asocia metformina a rosiglitazona (Avandamet®). En los pacientes en los que se busca específica-

mente la reducción de la hiperglucemia postprandial, podría asociarse un inhibidor de la alfa-glucosilasa o fármacos sensibilizadores a la acción de la insulina al tratamiento con secretagogos. En la Tabla VIII se muestran las combinaciones de antidiabéticos más utilizadas y en la Fig. 3 un algoritmo de tratamiento para la DM tipo 2. Cuando la asociación de dos fármacos fracasa se puede añadir un tercero (triple terapia), aunque en esta fase se alcanza un mejor control glucémico iniciando insulino terapia.

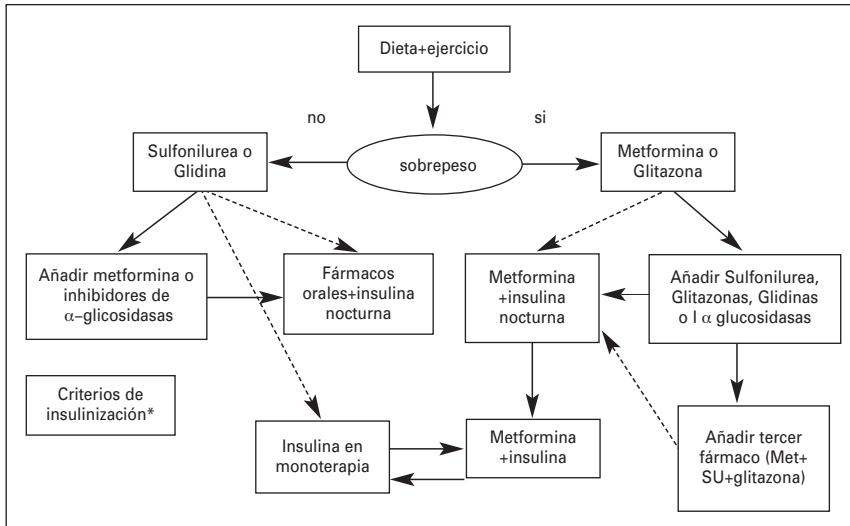


Figura 3. Algoritmo de tratamiento de la DM tipo 2.

**4. Tratamiento con insulina.** Cuando no se consigue un adecuado control con ADO habrá que introducir insulina. (ver "Tratamiento insulínico en la DM tipo 2").

**5. Nuevos fármacos:** a) Las incretinas son hormonas liberadas en el tubo digestivo como respuesta a la ingesta alimenticia. Favorecen la secreción de insulina y la supresión del glucagón. Las dos principales incretinas son el GLP-1 (péptido similar al glucagón de tipo 1) y GIP (Péptido insulínico dependiente de glucosa), antiguamente denominado péptido inhibidor gástrico. La vida media de las incretinas es muy corta (del orden de minutos), ya que son degradadas por una enzima denominada dipeptidilpeptidasa 4 (DPP 4). se están desarrollando varios fármacos para el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2, cuyo objetivo es incidir sobre esta vía de regulación de la glucosa, bien a través de la administración parenteral de análogos del GLP-1, o bien mediante inhibidores orales de la DPP4, que aumentarían la vida media (y por tanto el efecto) de las incretinas circulantes. b) Otros fármacos en fase experimental son: Pramlintide (análogo de la amilina), LAF 237 (inhibidor de la DPP-IV), Aryloxazolidionas (agonistas PPAR alfa y gamma), insulina inhalada (Exubera®) (recientemente aprobada por la FDA), insulina oral (Nobex®, Oralin®, Emisphere oral insulin®), Insulina de administración transdérmica, Insulina de administración nasal, Insulina de administración rectal, Péptido INGAP (péptido inductor de la neogénesis de las células de los islotes pancreáticos).

Tabla VIII. Fármacos antidiabéticos utilizados con más frecuencia.

Fármaco	Nombre comercial	Dosis (mg)	Efectos secundarios	Contraindicaciones
<b>SULFONILUREAS</b>				
Glibenclamida	Daonil 5mg, Euglucón 5mg Norglicem 5mg	2,5-15 mg/día en 1-3 tomas	Hipoglucemia (más frecuentes y prolongadas con glibenclamida) Ganancia de peso	Enf renal o hepática severa Gestación DM tipo 1 o diabetes pancreática
Glicazida	Diamicrón 80 mg Uni-diamicrón 30 mg Amaryl 2,4 mg Ronane 2,4 mg	40-240 mg/día en 1-3 tomas 30-120 mg /día 1mg-8mg /día		
Glimepirida	Glibenese 5mg Minodiab 5mg	2,5-20 mg/día en 1-3 tomas		
Glipizida	Glurenor 30 mg	15-120 mg/día en 1-3 tomas		
Gliquidona		en 1-3 tomas		
<b>SECRETAGOGOS</b>				
Repaglinida	Novonorm 0,5, 1 y 2 mg	0,5-4mg 3 veces al día	Hipoglucemia con menor frecuencia que sulfonilureas	Enf hepática o renal severas
Nateglinida	Prandin 0,5, 1 y 2 mg Starlix 60, 120 y 180 mg	60-120 mg 3 veces al día	Ganancia de peso menos significativa	
<b>INHIBIDORES α-GLUCOSIDASA</b>				
Acarbosa	Glucobay	50-100mg 3 veces al día	Gastrointestinales	Colon irritable
Miglitol	Diastabol	50-100mg 3 veces al día		
<b>BIGUANIDAS</b>				
Metformina	Dianben 850 mg	1/2comp/12 horas hasta 1 comp/8h	Gastrointestinales , acidosis láctica	Insuficiencia renal Estados de hipoxia o riesgo de acidosis láctica (insuficiencia respiratoria, sépsis) Enf agudas graves, cirugía mayor.
<b>GLITAZONAS</b>				
Rosiglitazona	Avandia 4 y 8 mg	2-8 mg una vez al día	Hepatotoxicidad: Ganancia de peso	Enfermedad hepática activa
Pioglitazona	Actos 15 y 30 mg	15-45 mg una vez al día	Insuficiencia cardíaca	Clase funcional III-IV NYHA

## VI. COMPLICACIONES METABÓLICAS AGUDAS

La cetoacidosis diabética (CAD) y el síndrome hiperglucémico hiperosmolar no cetósico (SHH) son dos extremos de un espectro que a veces pueden presentarse como un cuadro mixto. La CAD es más frecuente en la DM tipo 1, pero también se puede dar en la DM tipo 2 en tres situaciones: raza negra, tratamiento con neurolépticos atípicos y factor desencadenante grave. El SHH es más frecuente en pacientes ancianos con DM tipo 2. Constituyen una urgencia médica con una mortalidad importante (5% para la CAD y 15% para el SHH) que aumenta con la edad y con la presencia de coma o hipotensión.

**A) Patogénesis.** Tanto la CAD como el SHH son el resultado de una deficiencia absoluta o relativa de insulina, un exceso de hormonas contrarreguladoras (cortisol, catecolaminas, GH, glucagón) y una activación del sistema inmune (TNF, IL<sub>1</sub>, IL<sub>6</sub>, etc). El déficit absoluto de insulina (como en la DM tipo 1) estimula la glucógenolisis y neoglucogénesis hepática y la lipólisis en adipocitos con liberación de ácidos grasos que van al hígado para generar cuerpos cetónicos (B-hidroxi butirato y acetoacetato) y acidosis. Cuando el déficit insulínico es relativo (como en la DM tipo 2) existe suficiente insulina como para evitar la lipólisis y la cetogénesis. En todos los casos se debe buscar el factor precipitante (Tabla IX), si bien hasta en el 10% de CAD no se encuentra.

Tabla IX. Factores desencadenantes de CAD.

---

Infecciones: Neumonía, infección urinaria, sepsis (fundamentalmente por Gram -)
Enfermedades metabólicas: Pancreatitis aguda, golpe de calor, hipotermia, insuficiencia renal
Enfermedades endocrinológicas: Acromegalia, síndrome de Cushing, debut de diabetes mellitus, tirotoxicosis
Enfermedades tromboembólicas: ACVA, trombosis mesentérica, isquemia miocárdica, TEP
Cirugía
Medicamentos:
– B-Bloqueantes, antagonistas del calcio, clorpromacina, carbamacepina, cimetidina, corticoesteroides, didanosina, inmunosupresores, litio, manitol, neurolépticos, olanzapina, pentamidina, fenitoína, diuréticos tiazídicos o del asa
– Nutrición parenteral total o Nutrición enteral
– Ausencia de cumplimiento de la terapia insulínica
Otros: Alcohol, cocaína, quemaduras, hemorragia digestiva, síndrome neuroléptico maligno, hemodiálisis o diálisis peritoneal, rhabdomiólisis, trauma, obstrucción intestinal
Factores sociodemográficos: Pacientes dependientes para las actividades basales de la vida diaria, ancianos, mujeres

---

### B) Diagnóstico

#### 1. Manifestaciones clínicas

La hiperglucemia, la hiperosmolaridad, la diuresis osmótica y la cetoacidosis (en la CAD) son las responsables de la clínica (Tabla X).

Tabla X. Fisiopatología de la CAD.

---

Causas	Síntomas	Signos
Diuresis osmótica	Poliuria, polidipsia, nicturia	Deshidratación, hipotensión con diuresis conservada
Hiperglucemia	Debilidad, malestar general	
Cetoacidosis	Dolor abdominal	Respiración de Kussmaul
Hiperosmolaridad	Somnolencia	Cierto grado de disfunción cerebral
Estado catabólico	Pérdida de peso	Pérdida de tejido adiposo y muscular

---



**a) CAD.** El cuadro clínico clásico consiste en poliuria, nicturia, polidipsia, polifagia, pérdida de peso, deshidratación, dolor abdominal difuso, astenia y vómitos (25%) que suelen estar presentes durante < 24 horas. Puede existir hematemesis típicamente “en posos de café” por gastritis hemorrágica. El dolor abdominal está relacionado con la severidad de la acidosis, pero otras posibles etiologías deben ser investigadas si el dolor persiste tras su corrección.

**b) SHH:** Tiene una duración media de unos 2 a 3 días. Comienza con una historia de hiperglucemia descontrolada (poliuria, polidipsia, astenia y visión borrosa...) que se sigue de síntomas relacionados con la deshidratación y con la hiperosmolaridad (alteración del nivel de consciencia). Pueden presentar cualquier tipo de focalidad neurológica. No suelen existir náuseas, vómitos ni dolor abdominal. Todo dolor abdominal en un SHH debe ser investigado para descartar procesos patológicos subyacentes (trombosis mesentérica, pancreatitis...).

## 2. Exploración física.

**a) CAD.** a.1. Signos de deshidratación: disminución de la turgencia de la piel, sequedad de mucosas, presión venosa yugular baja, hipotensión, taquicardia, etc.. a.2. Signos de acidosis: fetor cetósico (aliento con olor a manzana), dolor torácico por agotamiento de los músculos accesorios y respiración de Kussmaul (taquibatiptnea con respiraciones profundas). Esta se correlaciona con el grado de acidosis apareciendo cuando el pH es menor de 7.2 y pudiendo desaparecer con pH < 6.9 por depresión del centro respiratorio bulbar, lo cual implica un pronóstico ominoso. La temperatura corporal será normal o baja como consecuencia de la vasoconstricción periférica originada por la depleción de volumen. Por tanto, una temperatura normal no descarta infección. La hipotermia es un dato de mal pronóstico.

**b) SHH.** La exploración física es similar a la de la CAD pero sin fetor cetósico ni respiración de Kussmaul, con más deshidratación y mas afectación del nivel de consciencia. En ambos casos se deben buscar signos físicos que nos orienten hacia el factor desencadenante.

## 3. Datos de laboratorio

De forma inmediata se realizará una glucemia capilar que estará elevada (en el glucómetro aparecerá “HI” cuando sea mayor de 500 mg/dl) y unos cuerpos cetónicos (cc) en orina (Ketostix® o Acetest®). La medición de cc en orina puede dar falsos negativos o ser sólo débilmente positiva dado que las tiras urinarias de nitroprusiato sólo detectan acetoacetato y el cc predominante en la CAD es el B-hidroxibutirato. Con la corrección de la acidosis el B-hidroxibutirato se convierte en acetoacetato, aumentando su detección en orina. Por ello la persistencia de una fuerte reacción cetósica con mejoría clínica y analítica es muy frecuente y será un dato positivo. Un modo indirecto de desenmascarar la cetonuria consiste en añadir a la orina unas gotas de peróxido de hidrógeno (agua oxigenada) el cual convertirá el B-hidroxibutirato en acetoacetato. Los medicamentos que contienen grupos sulfidrílo (captopril, penicilamina, mesna...) interaccionan con el nitroprusiato, produciendo una cetonuria falsamente positiva. Una alternativa no disponible en todos los hospitales consiste en medir directamente el B-hidroxibutirato en sangre (Optium Medisense®). Los datos iniciales deben ser confirmados mediante analíticas completas.

**a) Bioquímica. Glucosa.** Será mayor de 250 mg/dl en la CAD y de 600 mg/dl en el SHH (frecuentemente excede los 1000 mg/dl). En la insuficiencia renal terminal puede exceder los 1500 mg/dl. En la CAD puede ser menor de 250 mg/dl en casos de pacientes que se hayan inyectado insulina previamente, y en casos de acidosis ceto-lácticas alcohólicas. **Osmolaridad plasmática efectiva (OPE)** (Tabla XI). Estará elevada (rango de normalidad: 275-295 mOsm/L). Las alteraciones neurológicas comienzan a partir de una OPE > 320 mOsm/L y se llega al coma con una OPE > 340 mOsm/L. **Sodio.** Generalmente está disminuido por dilución con agua intracelular debido a la hipertonicidad del plasma o por hiperlipemia severa, pero puede estar elevado cuando existe una gran pérdida urinaria de agua. Por ello siempre se debe calcular el sodio corregido (Tabla XI). **Potasio y fósforo.** Generalmente estarán aumentados, si bien su concentración corporal total estará deplecionada. Para conocer el nivel de potasio sin la acidosis presente se puede utilizar una fórmula de corrección (Tabla XI). Con el tratamiento insulínico y la sueroterapia disminuyen sus valores desenmascarándose entonces la hipopotasemia y la hipofosfatemia. **Amilasa plasmática.** Puede estar elevada en ausencia de

pancreatitis aguda, siendo de origen salival. Si se acompaña de elevación de lipasa habrá que descartar una pancreatitis. **Otras.** Existirá elevación de: las proteínas y el BUN por la deshidratación; de las transaminasas y la LDH por la infiltración grasa del hígado; de la creatinina por una interferencia en el método analítico con los cuerpos cetónicos y por deshidratación. La CPK puede estar también elevada obligando a descartar un IAM silente.

**b) Gasometría arterial basal:** en la CAD existirá una acidosis metabólica con anion GAP positivo y una disminución concomitante del  $pCO_2$  debido a la hiperventilación. El  $pO_2$  debe ser alto por la misma razón; valores subnormales del  $pO_2$  indican una patología pulmonar concomitante. El bicarbonato puede ser engañosamente más alto de lo esperado en caso de acidosis respiratoria por patología pulmonar concomitante. El pH puede ser engañosamente más alto de lo esperado en caso de vómitos y de diuréticos tiazídicos (alcalosis metabólica concomitante). El SHH puede tener un pH ligeramente bajo y un anion GAP algo elevado en relación con la deshidratación, la insuficiencia renal y el aumento de ácido láctico.

Tabla XI. Fórmulas útiles en CAD y SHH.

Anion Gap	$[Na - (Cl + HCO_3)] > 12-14$
Corrección del sodio plasmático	$[Na \text{ medido} + [1.6 * \text{glucosa (mg/dl)} - 100]] / 100$
Osmolalidad plasmática (mOsm/l)	$2 [Na + K] \text{ (mEq/l)} + \text{glucosa (mg/dl)} / 18 + \text{BUN (mg/dl)} / 2.8$
Osmolalidad plasmática efectiva (OPE)	$2 [Na \text{ (mEq/l)}] + \text{glucosa (mg/dl)} / 18$
Déficit total de agua	$0.6 \times \text{peso (kg)} \times [1 - 140 / \text{sodio plasmático}]$
Corrección del potasio plasmático durante la acidemia	$[K] + (0.6 \text{ mEq/l por cada } 0.1 \text{ puntos de descenso del PH})$

**c) Hemograma.** Se encontrará una elevación del hematocrito por la hemoconcentración. Suele existir leucocitosis con desviación izquierda aun en ausencia de infección por hiperglucemia. No obstante cuando es importante y si hay un aumento de neutrófilos en cayado se debe descartar infección.

**d) Orina y sedimento.** Se encontrará glucosuria y cetonuria positiva en la CAD. En el SHH habrá glucosuria con cetonuria negativa o debilmente positiva. Siempre se debe buscar una infección de orina asintomática como factor precipitante.

**e) Otros:** Radiografía de tórax (pueden ser falsamente negativos para neumonía debido a la deshidratación), electrocardiograma (en adultos y en pacientes con DM de tipo 1 de más de 15 años de evolución) puede ser inicialmente anormal por la hiperkalemia, hemocultivos y urocultivos. Punción lumbar, CT craneal, ecografía o CT abdominal en casos en que estén clínicamente indicados.

Tabla XII. Criterios diagnósticos de CAD y SHH.

	CAD			SHH
	Leve	Moderada	Severa	
Glucosa en plasma (mg/dl)	> 250	> 250	>250	>600
PH	7.25-7.30	7.00-7.24	< 7.0	>7.30
Bicarbonato suero (mEq/l)	15-18	10-15	< 10	>15
Cuerpos cetónicos en plasma	Positivos	Positivos	Positivos	Insignificantes
Cetonuria	Positiva	Positiva	Positiva	Insignificante
Osmolalidad en suero (mOsm/kg)	Variable	Variable	Variable	> 320
Anion Gap	> 10	> 12	> 12	< 12
Estado mental	Alerta	Alerta u obnubilado	Estupor o coma	Estupor o coma

**C) Tratamiento**

Los pasos del tratamiento son los siguientes: a) Canalizar vía venosa periférica. Drum o vía venosa central en casos de edad avanzada o cardiopatía. b) Sonda nasogástrica para disminuir el contenido gástrico que está generalmente aumentado en la CAD, y de esa manera evitar la posibilidad de vómito y aspiración. c) Monitorización clínica estricta. Se realizará balance hídrico riguroso (diuresis horaria), colocando sonda Foley si hay incontinencia o para cuantificar mejor la diuresis horaria, peso al ingreso y cada 6-12 h (si es posible); presión arterial, frecuencia cardíaca, respiración y estado mental cada 1-2 h; temperatura cada 4-8 horas. d) Monitorización analítica estricta (Tabla XIII).

Tabla XIII. Monitorización analítica de la CAD y SHH.

Parámetros	Frecuencia de la determinación
Glucemia capilar o plasmática	1-2 horas
Potasio plasmático	2-4 horas
Gasometría arterial basal	Al ingreso y luego repetir según sea necesario hasta que el pH sea >7.0-7.1, luego cada 4-6 h
Sodio, cloruro y cetonas plasmáticas	Cada 4 horas
Fosfato, magnesio y calcio	Al ingresar. Repetir cada 4 – 8 horas, si es necesario
Cetonuria	En cada micción

**1. Fluidoterapia:** El déficit total de agua es de unos 6 litros en la CAD y de unos 9 litros en el SHH. El objetivo inicial es restaurar el volumen circulante y evitar la hipoperfusión renal, coronaria y cerebral y posteriormente será reponer las pérdidas totales. La mitad se deben reponer en 12 horas y la otra mitad en 12-24 horas. El ritmo de infusión debe individualizarse según la diuresis, la presencia de cardiopatía y la edad del paciente. Si no existe hipotensión se recomienda infundir 1000 ml/hora durante las primeras 2 horas y posteriormente pasar a 500 ml/hora en las siguientes 3 horas, y finalmente 250 ml/h durante las siguientes 6 horas. En caso de presentar shock se debe administrar todo el volumen que se precise teniendo en cuenta la diuresis. Si con ello no remonta tensiones se deben usar expansores del plasma. Debe emplearse inicialmente suero salino fisiológico al 0.9% o Ringer lactato. Generalmente tras dos horas de sueroterapia y con la tensión ya remontada se puede cambiar a suero salino hipotónico al 0.45% (Fig. 4). Si la hiperglucemia se corrige demasiado rápido y con poco volumen de fluidos se puede producir un shock hipovolémico. El objetivo será corregir la osmolaridad a un ritmo < 3 mOsm/kg/hora. Cuando la glucemia alcance los 250 mg/dl en la CAD y los 300 mg/dl en el SHH se cambiará a un ritmo de infusión de 150-250 ml/h comenzando a administrar la mitad de los sueros calculados en forma de suero glucosado al 5%, lo cual permitirá seguir administrando insulina para corregir completamente la cetosis y a la vez protege al paciente de la hipoglucemia. El objetivo será mantener la glucemia entre 150 y 200 mg/dl en la CAD hasta que se consiga controlar la acidosis y entre 250 y 300 mg/dl en el SHH hasta que se consiga una osmolaridad plasmática  $\leq 315$  mOsm/Kg y el paciente esté mentalmente alerta.

**2. Insulinoterapia****a) Insulina intravenosa**

Se debe utilizar insulina regular (Actrapid®, Humulina regular®) endovenosa. Se comenzará con un bolo inicial de 10 U i.v. que garantiza un valor terapéutico inmediato. A continuación se iniciará una infusión continua de insulina (50 U de insulina en 500 ml de SSF) a 0.1 U/Kg/h (generalmente entre 5 y 7 U/h). Dado que la insulina se pega a las paredes de la vía hay que purgarla con los primeros 50 ml de infusión. El objetivo es lograr un descenso glucémico no mayor de 100 mg/dl/hora. Si el descenso cada hora es menor del 10% de la glucemia se puede aumentar 1 U/h cada 1-2 horas. Si es menor de 50 mg/dl/h se deberá duplicar cada hora el ritmo de infusión una vez se hayan excluido otras causas de fracaso del tratamiento como son la deshidratación y el empeoramiento de la acidosis. Cuando la glucemia llegue a 250 mg/dl en la CAD o a 300 mg/dl

en el SHH se reducirá la tasa de infusión insulínica a la mitad (0.05 U/Kg/h). Cuando el paciente tenga un pH arterial normal y tolere la ingesta oral, se pasará a insulina regular subcutánea cada 6 horas ajustada según las glucemias (por razones prácticas es mejor hacerlo la mañana siguiente al ingreso). La primera dosis subcutánea (4-10 U) se administrará dos horas antes de suspender la infusión intravenosa. A la vez se iniciará una dieta blanda repartida cada 6 horas a base de hidratos de carbono sin grasas y con abundantes líquidos (fruta, purés, pan y zumos). Si la tolerancia es completa se reiniciará además su insulina de acción prolongada (NPH, Glargina, Detemir) a su dosis habitual o si es un debut se calculará la dosis a administrar.

**b) Insulina subcutánea (SC)/intramuscular (IM).** En casos extremos en que no se pueda coger una vía venosa, se puede utilizar insulina SC o IM pero en dosis mas altas que la endovenosa, recordando que la absorción por vía IM es mejor que la SC en estas condiciones. Está contraindicado en hipotensos, deshidratación importante y coma.

**3. Potasio.** La hipopotasemia que puede aparecer tras el tratamiento insulínico y la rehidratación puede causar arritmias ventriculares. El primer litro de SSF hay que administrarlo "limpio" hasta que se compruebe la diuresis y se reciban los resultados de laboratorio. En cuanto los niveles de potasio bajen a valores  $\leq 5.5$  mEq/l se debe agregar KCl en concentraciones de 20 a 40 mEq/l (ver Fig. 4) al suero salino hipotónico (0.45%) (no al SSF). No se recomiendan soluciones de fosfato potásico por el riesgo de hipocalcemia, y la hipercloremia posible con la administración de KCl no tiene relevancia clínica. Durante las primeras doce horas generalmente se administran 150-250 mEq de potasio.

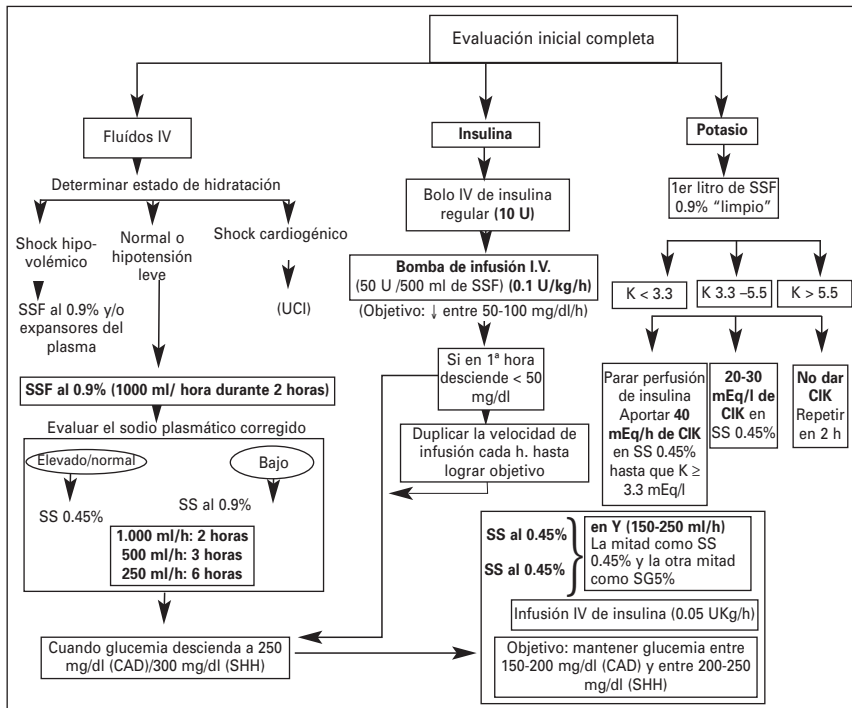


Figura 4. Algoritmo terapéutico de la American Diabetes Association modificado para el manejo de CAD y SHH.

**4. Bicarbonato.** Su administración no aumenta la velocidad de recuperación y tiene efectos adversos (riesgo de hipopotasemia, reducción de oxigenación de los tejidos y del pH en el SNC). Cuando el pH arterial inicial sea menor de 7.0 (nivel en el cual la respuesta a las catecolaminas disminuye) se debe administrar 1 o 2 ampollas de bicarbonato 1M (44-88 mEq) disueltos en 250-1000 ml de suero salino al 0.45% a pasar en 30-60 minutos (nunca en bolo) (ver Fig. 4). El objetivo será alcanzar un pH arterial de 7.0. Para prevenir la hipopotasemia 10 mEq adicionales de ClK deberán acompañar a cada dosis de bicarbonato. No debe administrarse si el potasio es  $\leq 3.5$  mEq/l

**5. Fósforo.** La adición de sales de fósforo al tratamiento no ha demostrado mejorar sus resultados y puede causar hipocalcemia sintomática. La hipofosfatemia se suele corregir rápidamente con la ingesta oral de alimentos.

**6. Otras.** Se debe considerar trombopprofilaxis con heparinas de bajo peso molecular en el SHH. Si la causa de la descompensación es infecciosa se debe administrar antibioterapia. Toda causa desencadenante debe ser tratada de forma enérgica para evitar una reagudización de la descompensación metabólica.

#### D) Complicaciones

Las más frecuentes están asociadas con el tratamiento (hipoglucemia e hipopotasemia). Complicaciones menos comunes son: 1) Fenómenos trombóticos (isquemia miocárdica, cerebral, mesentérica, CID) y embólicos (TEP) en los SHH. 2) Edema cerebral. Ocurre más frecuentemente en pacientes menores de 20 años (sobre todo en niños). Se presenta a las 4-12 horas de iniciar el tratamiento con síntomas de hipertensión intracraneal (cefalea, alteración del nivel de conciencia) o con un empeoramiento del nivel de conciencia tras una mejoría inicial. La sobrehidratación y la corrección demasiado rápida de la hiperglucemia son factores de riesgo para desarrollarlo. Se confirma mediante CT craneal. El tratamiento consiste en manitol IV e hiperventilación, que para lograr el máximo efecto deben ser iniciados en los primeros 10 minutos del deterioro neurológico. La eficacia de la dexametasona y la furosemida no ha sido establecida. El mejor tratamiento es la prevención: a) reposición gradual del déficit de agua, b) evitar la administración de bicarbonato a no ser que sea estrictamente necesario. 3) Sobrecarga de volumen con ICC. 4). Síndrome de distress respiratorio del adulto. 5) Dilatación gástrica aguda (CAD). Se presenta como distensión gástrica, es potencialmente letal y su tratamiento consiste en la colocación de una sonda nasogástrica y metoclopramida 10 mg IV cada 6 horas. 6) Acidosis láctica. Se origina como consecuencia de la deshidratación, la mala perfusión hística y la infección. Se debe sospechar ante la falta de corrección de la acidosis metabólica y del anion GAP con tratamiento correcto.

#### E) Prevención.

Todo paciente debe saber evitar la caída en cetoacidosis. En caso de infección o estrés se debe determinar la glucemia capilar y la cetonuria varias veces al día para ajustar la insulina. Nunca debe suspender la insulina, aún en casos de vómitos. Si existe disminución de la ingesta se deben tomar líquidos azucarados para garantizar el aporte de hidratos de carbono y agua. Si existe deterioro del estado general con vómitos persistentes y cetonuria positiva, el paciente debe ser remitido al hospital.

### VII. TRATAMIENTO DE LA DM EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

Estudios recientes han demostrado que la hiperglucemia en pacientes hospitalizados (incluso no diabéticos: hiperglucemia de estrés) aumenta la morbimortalidad y empeora el pronóstico. Esto se ha comprobado en pacientes críticos, ACVA e IAM. Por tanto, se deben tratar de mantener unos niveles de glucemia lo más próximos posibles a la normalidad (Tabla XIV).

Tabla XIV. Límite superior de los objetivos glucémicos en pacientes DM hospitalizados.

Pacientes en UCI	Pacientes no ingresados en UCI	
	Preprandial	Glucemia máxima
110 mg/dl	110 mg/dl	180 mg/dl

**1. DM tipo 1 y 2 en TII.** Los pacientes hospitalizados suelen requerir mayores dosis de insulina de lo habitual puesto que están sometidos a una situación de estrés. Para cubrir estas necesidades se deben añadir a las insulinas basales y prandiales suplementos correctores de insulina regular o preferentemente ultrarrápida (Tabla XV). Estas dosis correctoras nunca deben sustituir a su insulina habitual. No se deben usar “sliding scales” para este propósito porque ocasionan hipo/hiperglucemias. Será preciso monitorizar la glucemia capilar antes de las comidas principales y a las 23:00h. En el caso de diabéticos tipo 2 con mal cumplimiento dietético a nivel domiciliario y sin estrés importante, habría que reducir un 20-35% su dosis habitual de insulina para evitar hipoglucemias desencadenadas por el correcto seguimiento de la dieta hospitalaria.

Tabla XV. Bolos correctores de insulina en pacientes diabéticos hospitalizados.

Dosis total diaria (habitual)	Glucemia preprandial (mg/dl)	Dosis adicional de insulina subcutánea (UI)
Dosis baja <sup>a</sup>	150-199	1
	200-249	2
	250-299	3
	300-349	4
	>349	5
Dosis media <sup>b</sup>	150-199	1
	200-249	3
	250-299	5
	300-349	7
	>349	8
Dosis alta <sup>c</sup>	150-199	2
	200-249	4
	250-299	7
	300-349	10
	>349	12

a. Para pacientes que requieren  $\leq 40$   $\mu$  insulina/día.

b. Para pacientes que requieren 40-80  $\mu$  insulina/día.

c. Para pacientes que requieren  $> 80$   $\mu$  insulina/día.

## 2. DM tipo 2 en tratamiento con ADO

En general, los pacientes con dosis medias de antidiabéticos orales (ADO) pueden continuar con su tratamiento antidiabético habitual, aquellos con dosis submáximas de ADO probablemente requerirán la asociación de insulina. Se debe tener precaución con algunos antidiabéticos orales: a) El tratamiento con sulfonilureas puede mantenerse prestando especial atención al riesgo de hipoglucemias, este riesgo en teoría sería menor con las metilgidasinas. b)

La metformina debe ser suspendida a menudo en el paciente hospitalizado por el riesgo potencial de acidosis láctica (cirugía mayor, anestesia general, procesos radiológicos con contraste i.v., insuficiencia respiratoria,...) c) Las tiazolidinedionas se utilizarán con precaución en pacientes con riesgo de ICC.

VIII. PAUTA DE TRATAMIENTO PARA LOS PACIENTES DIABÉTICOS  
SOMETIDOS A CIRUGÍA

1. Cirugía menor y procedimientos diagnósticos invasivos.

a) **DM tipo 2 en tratamiento con dieta y/o antidiabéticos orales:** Se debe suspender anti-diabético oral de la mañana (excepto metformina que debe suspenderse 48 horas antes). Se mide la glucemia capilar previamente a la cirugía y durante 3-4 horas durante la cirugía. La administración de insulina subcutánea se debe realizar cada 2-4 horas según la pauta de la Tabla XVI.

Tabla XVI. Control con bolos correctores de pacientes sometidos a cirugía.

Glucemia capilar ( mg/dl)	Insulina regular (unidades)
<150	0
>150	2
>200	4
>250	6
>300	Iniciar insulinoterapia i.v.

b) **DM tipo 1 y DM tipo 2 en tratamiento con insulina:** (Fig. 5): cuando el paciente regrese de la cirugía, determinar glucemia capilar y administrar insulina subcutánea según una escala deslizando, una vez que el enfermo tolere reiniciar pauta previa.

2. Cirugía mayor.

Se trata de omitir la dosis habitual de insulina matutina subcutánea, o ADO e iniciar pauta de insulina i.v. Existen dos métodos principales: a) **administración de infusión combinada de glucosa, insulina y potasio.** La principal limitación de este método la poca flexibilidad para cambiar la velocidad de infusión de glucosa o insulina. Por ejemplo añadir a 500cc de suero glucosado al 10% 14 u de insulina regular con 10 mEq de potasio, iniciar infusión a 1cc/h y ajustar según glucemia capilar. b) **infusión de glucosa e insulina en bolsas separadas.** permite ajustar ambas infusiones por separado según los niveles de glucemia capilar: solución de 500cc de SSF con 50 unidades de insulina y solución de suero glucosado al 5% con bomba de infusión. En los pacientes con riesgo de sobrecarga de volumen puede utilizarse glucosa al 10% en vez de glucosa al 5% (Tabla XVII). Las soluciones de electrolitos se administran en la solución de glucosa o por separado.

Tabla XVII. Pauta de administración de glucosa e insulina previo a cirugía mayor.

Glucemia (mg/dl)	SSF+insulina	SG al 5%	SG al 10%
<70	5	150	75
71-100	10	125	75
101-150	15	100	75
151-200	20	100	75
201-250	30	100	75
251-300	40	75	75
>300	60	50	50

La glucemia capilar debe determinarse cada hora y en las primeras horas del postoperatorio, cuando se consiga un buen control glucémico, cada 2-4h. Una vez reanudada la ingesta se retomará la pauta de insulina subcutánea, no se suspenderá la insulina i.v hasta dos horas después de iniciar la insulina vía s.c.

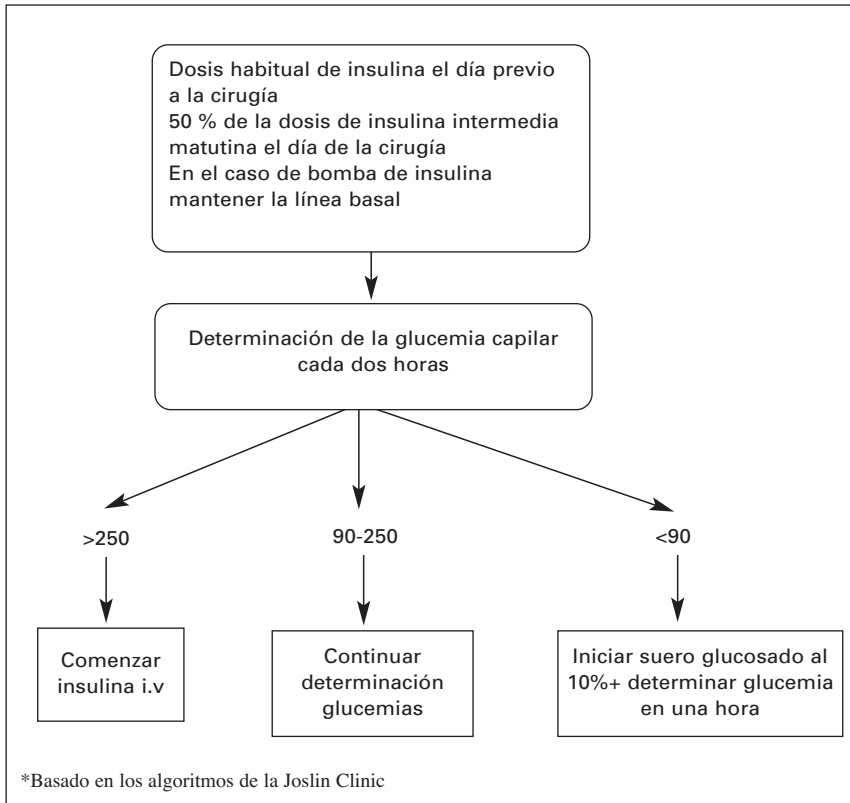


Figura 5. Algoritmo de manejo de un paciente con DM sometido a cirugía.

## IX. HIPOGLUCEMIA

**A) Concepto.** Es un síndrome clínico que se define por la presencia de valores de glucemia inferiores a 50mg/dl, acompañado de manifestaciones clínicas que revierten al normalizar las cifras de glucosa en plasma. Muchos pacientes, especialmente los diabéticos de larga evolución, pueden no presentar clínica con cifras más bajas de glucemia y por el contrario otros pacientes pueden encontrarse sintomáticos con cifras superiores. Se trata de una urgencia médica por el riesgo de afectación neurológica irreversible e incluso la muerte.

**B) Etiología.** Las causas más frecuentes de hipoglucemia son: a) farmacológica. b) enfermedades sistémicas en situación crítica. c) déficits endocrinológicos. d) sobreproducción endógena de insulina o sustancias insulin-like: insulinomas; e) otros: embarazo, diálisis, nutrición parenteral total...etc. Según la situación en la que se produce se puede dividir en postprandial, del ayuno o inducida. (Tabla XVIII).



Tabla XVIII. Etiología de la hipoglucemia.

**Hipoglucemia de ayuno****Alteraciones endocrinas**

Exceso de insulina o factores insulina-like

Insulinoma

Tumores extrapancreáticos

Anticuerpos antireceptor de insulina

Defecto de hormonas contrareguladoras

Hipopituitarismo

Enfermedad de Addison

**Alteraciones sistémicas**

Insuficiencia hepática aguda

Shock séptico

Insuficiencia cardíaca

Insuficiencia renal crónica

Defecto de sustratos para la gluconeogénesis

**Malnutrición grave****Postcirugía gástrica****Hipoglucemia inducida:** Secundaria a insulina o antidiabéticos orales, alcohol, otros fármacos (pentamidina, salicilatos)**C) Diagnóstico.**

**1. Sindrómico.** El cuadro clínico depende de la severidad, tiempo de evolución y la velocidad de instauración de la hipoglucemia además de los niveles previos de glucemia. Las manifestaciones clínicas dependen de dos mecanismos principalmente: 1) estimulación del sistema nervioso autónomo, que produce sudoración, temblor, nerviosismo, debilidad, palpitaciones y hambre. 2) neuroglucopenia que produce disfunción del SNC y suele estar asociada a hipoglucemias persistentes, severas o de instauración lenta, cursa con cefalea, confusión, irritabilidad, somnolencia, e incluso déficits neurológicos focales, convulsiones y coma. En pacientes diabéticos con disfunción autonómica o en tratamiento con  $\beta$ -bloqueantes los síntomas autonómicos pueden ser mínimos o estar ausentes predominando los síntomas neurológicos.

**2. Etiológico.**

**a) Anamnesis.** Se debe valorar la ingesta de fármacos, alcohol, la presencia de enfermedades concomitantes y el ejercicio intenso. En pacientes diabéticos se debe interrogar sobre una posible disminución de la ingesta, aumento del ejercicio y cambios en la dosificación o medicaciones recientes.

**b) Pruebas complementarias.**

**b1. Datos de laboratorio.** Ante todo paciente con sospecha de hipoglucemia se debe determinar la glucemia capilar. El diagnóstico bioquímico definitivo se realiza en plasma venoso. Ambas determinaciones ofrecen valores un 15% inferiores al valor real. Se deben realizar pruebas de función hepática, renal, tiroidea y suprarrenal y recoger muestras para la determinación de insulina, péptido C y niveles de sulfonilureas para descartar hipoglucemia facticia. Si no aparecen episodios espontáneos de hipoglucemia se realizará:

**b2. Test del ayuno prolongado durante 72 horas.** para confirmar el diagnóstico, estudiar el mecanismo de la hipoglucemia y detectar la presencia de hiperinsulinismo endógeno. Consiste en un ayuno de 48 a 72 hora, deteniéndose la prueba con la aparición de síntomas asociados a glucemias inferiores de 45mg/dl; cuando se alcanza una glucemia <40mg/dl sin síntomas o a las 72 horas si no ha ocurrido nada de lo previamente mencionado. Se deben extraer muestras de sangre cada 6 horas y al detener la prueba para determinar los niveles plasmáticos de glucosa, insulina y péptido C. Insulinemias >6microUI/ml y péptido C >200pmol/l son sugestivos de hiperinsulinismo endógeno.

**b3. Prueba de comida mixta.** Se utiliza en pacientes en los que los síntomas aparecen solamente después de las comidas (4 o 5 horas) y en pacientes con prueba del ayuno negativa. Se administra una comida similar a la que ingiere habitualmente el paciente; si durante las cinco horas siguientes aparecen síntomas con glucemia <50mg/dl se considera positiva.

#### D) Tratamiento.

Ante la sospecha clínica incluso no confirmada o la detección de hipoglucemia está indicado iniciar tratamiento ante el riesgo vital para el paciente.

**1. Tratamiento inmediato.** Si el nivel de conciencia permite la ingesta oral y el nivel de hipoglucemia no es muy severo, está indicado iniciar tratamiento por vía oral con alimentos ricos en hidratos de carbono como fruta, leche, zumos, agua azucarada o galletas, asegurando un buen aporte de hidratos de carbono las siguientes 24 horas. Si existe deterioro del nivel de conciencia o la hipoglucemia es severa se debe utilizar la vía intravenosa utilizando 20-40 ml de glucosa al 50% (Glucosmon). Una alternativa especialmente en el medio extrahospitalario es la administración de 1mg de glucagón i.m o s.c, que actúa en pocos minutos y su efecto cesa en una hora. Puede ser inefectivo en las hipoglucemias con depleción de glucógeno. La mejora debe ser clara en menos de 10-15 minutos, si no es así, se debe repetir la dosis de glucosa intravenosa o glucagón. En caso de hipoglucemia de difícil recuperación se pueden administrar 100 mg de hidrocortisona (Actocortina) i.v cada 6-8 horas. Si persiste la clínica neurológica tras 30 minutos de la normalización de la glucemia se deben descartar otras alteraciones metabólicas, déficits neurológicos o un coma posthipoglucémico por edema cerebral. Si existe hipoglucemia persistente a pesar del tratamiento, el enfermo no tolera por vía oral o se preve que la causa de la hipoglucemia va a persistir en el tiempo (antidiabéticos orales) se debe infundir suero glucosado al 10-20% durante 24-72 horas para evitar recaídas. En pacientes con hipoglucemia secundaria a alcohol o con datos de desnutrición se debe administrar tiamina i.v previo al inicio de tratamiento con glucosa para prevenir una posible encefalopatía de Wernicke.

**2. Tratamiento etiológico.** Si se llega al diagnóstico de la causa subyacente, ésta debe ser corregida: eliminación de fármacos o alcohol, cirugía en el insulinoma, tratamiento sustitutivo en los déficits endocrinológicos. En los pacientes diabéticos, lo más frecuente es el exceso de dosificación por lo que se debe disminuir discretamente la dosis de insulina y realizar un control médico estricto, asegurando una ingesta adecuada.

## BIBLIOGRAFÍA

- American Diabetes Association position statement: Standards of medical care in diabetes. 2005 American Diabetes Association. Diabetes Care Vol 28, Supplement 1, 2005.
- Wyckoff J, Abrahamson MJ. Diabetic Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic State. En Kahn R, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ. Joslin's Diabetes Mellitus. Boston: Lippincott Williams & Wilkins, 2005; p: 887-99.
- Cheng AY, Zinman B. Principles of Insulin Therapy. En Khan CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ, editors. En Joslin's Diabetes Mellitus. Boston: Lippincott Williams & Wilkins, 2005; p:659-70.
- Glistner BC, Vigersky RA Perioperative management of type 1 diabetes mellitus Endocrinol Metab Clin North Am. 2003 Jun;32(2):411-36.
- American College of Endocrinology Consensus Statement on Guidelines for Glycemic Control. Endocr Pract. 2002; 8(Suppl 1):5-11.
- Documento 2005 de consenso entre varias sociedades científicas sobre pautas de manejo del paciente diabético tipo 2 en España. Avances en Diabetología. 2005; 21 (Supl 1): 1-56.
- Tratamiento de la diabetes mellitus y sus complicaciones. 4ª edición. Edit H. E. Lebovitz. American Diabetes Association (versión traducida). Medical Trend. 2004.
- Wolpert HA. Treatment of diabetes in the hospitalized patient. En Ronald Kahn et al, editors. Joslin's diabetes mellitus. Boston, 2005; p.1103-09.



## Alteraciones del metabolismo del calcio, fósforo y magnesio. Osteoporosis.

**María Cuadrado Fernández.** *Medicina Interna*

**Elena García Fernández.** *Endocrinología*

**Ana Igarzabal Jorqui y Virginia Gracia Lorenzo.** *Medicina Interna*

### Alteraciones del metabolismo del calcio

#### I. HIPERCALCEMIA

Se define la hipercalcemia como la concentración de calcio plasmático total superior a 10,5 mg/dl. Ante este hallazgo lo primero que hay que hacer es confirmar la hipercalcemia y, posteriormente, hay que descartar que se trate de una pseudohipercalcemia: aumento de calcio plasmático total con calcio iónico normal, (inferior a 5,1 mg/dl), cuyas principales causas son la hiperalbunemia (como ocurre en las deshidrataciones graves) y el mieloma con producción de paraproteína capaz de transportar calcio.

La calcemia debe corregirse en función de la albúmina plasmática: así, por cada gramo por decilitro que varía la albúmina, la cifra de calcemia total varía 0,8 mg/dl. Para corregir el calcio en función de la albúmina se puede emplear la siguiente fórmula:  $\text{Ca corregido} = \text{calcio plasmático} - \text{albúmina} + 4$ .

**A) Etiología:** La hipercalcemia es un problema clínico muy común. Se origina cuando la entrada de calcio en el torrente sanguíneo es mayor que su excreción por la orina. Las fuentes más importantes de calcio son el hueso y el tracto gastrointestinal, y así se pueden clasificar las causas según muestra la Tabla I. Las causas más frecuentes de hipercalcemia son el hiperparatiroidismo (90% de las hipercalcemias en medio ambulatorio) y las neoplasias (65% de las hipercalcemias diagnosticadas en el medio hospitalario).

Tabla I. Causas de hipercalcemia.

**1. Aumento de la resorción ósea:**

Hiperparatiroidismo  
 Neoplasias malignas  
 Hipertiroidismo  
 Inmovilización  
 Hipervitaminosis A, intoxicación por ácido retinoico  
 Enfermedad de Paget  
 Estrógenos o antiestrógenos en cáncer de mama

**2. Aumento de la absorción intestinal de calcio:**

Insuficiencia renal (habitualmente con suplementos de vitamina D) con hiperparatiroidismo secundario  
 Síndrome leche-alcalinos  
 Uso de derivados de la vitamina D  
 Sarcoidosis y otras granulomatosis  
 Linfoma  
 Acromegalia

**3. Otras:**

Fármacos: litio, tiazidas, teofilina.  
 Nutrición parenteral total  
 Insuficiencia adrenal  
 Feocromocitoma  
 Rabdomiolisis con insuficiencia renal  
 Hipercalcemia hipocalciúrica familiar

**1. Aumento en la resorción de calcio:**

**a) Hiperparatiroidismo:** Se produce un aumento de parathormona (PTH) con el consiguiente aumento de la resorción ósea de calcio. Puede ser:

-Primario: En un 80-85% de los casos se debe a un adenoma paratiroideo único, en el 15% a hiperplasia difusa, y sólo en el 2% de los pacientes a carcinoma de paratiroides. También puede formar parte de neoplasias endocrinas múltiples: MEN I (junto a tumores hipofisarios y tumores pancreáticos endocrinos) y MEN IIa (junto a feocromocitoma y carcinoma medular de tiroides). La mayoría de los pacientes con adenoma paratiroideo tienen elevaciones discretas del calcio plasmático (generalmente inferiores a 11 mg/dl).

-Secundario: La insuficiencia renal crónica suele cursar con normo o hipocalcemia. En algunos casos existe hipercalcemia, bien porque los pacientes estén tratados con carbonato cálcico o vitamina D, o bien porque la insuficiencia renal sea muy avanzada y se desarrolle una hiperplasia nodular de las glándulas paratiroides, que produce PTH de manera autónoma (hiperparatiroidismo terciario). En este caso, las concentraciones de PTH suelen estar muy elevadas, generalmente, por encima de 1.000 pg/ml, a pesar de la hipercalcemia. Tras el trasplante renal también es frecuente la aparición de hipercalcemia, sobre todo en el primer año. Se debe a la persistencia del hiperparatiroidismo en pacientes que durante la diálisis crónica poseían una gran masa paratiroidea y valores muy elevados de PTH.

**b) Neoplasias malignas:** La hipercalcemia asociada a un tumor suele aparecer en fases avanzadas de la enfermedad, implicando, por lo tanto, mal pronóstico. Los tumores que más frecuentemente producen hipercalcemia son el cáncer de mama, el broncogénico y el mieloma múltiple. Los tumores pueden producir hipercalcemia por varios mecanismos: metástasis osteolíticas (producción local de citocinas como IL-1 y TNF), producción por el tumor de un análogo de la PTH (PTHrP, que es el mecanismo más frecuente de producción de hipercalcemia tumoral no metastásica y aparece en los tumores de pulmón, cabeza y cuello, esófago, riñón, vejiga y ovarios) o por producción de calcitriol (en los linfomas).

**c) Hipertiroidismo:** Hasta el 15-20% de los pacientes con hipertiroidismo presentan hipercalcemia, habitualmente leve, secundaria al aumento de remodelado óseo. La hipercalcemia suele normalizarse con la administración de propranolol. Si ésta no se corrige al restablecer el eutiroidismo hay que medir las cifras de PTH para descartar adenoma paratiroideo, al que se asocia con cierta frecuencia la tirotoxicosis.

**d) Inmovilización:** La hipercalcemia es más frecuente que la hipercalcemia en estos casos. Puede desarrollarse hipercalcemia en la inmovilización durante el periodo de crecimiento o cuando existe una enfermedad subyacente que aumenta el remodelado óseo como hipertiroidismo o enfermedad de Paget.

## **2. Aumento en la absorción intestinal de calcio:**

**a) Aumento en la ingesta de calcio:** De forma aislada, el aumento en la ingesta de calcio no ocasiona hipercalcemia ya que el aumento de la calcemia conlleva la inhibición de la PTH y el calcitriol y, finalmente, un aumento de la calciuria. En la insuficiencia renal esto puede ocurrir en aquellos pacientes que reciben quelantes de fósforo como el carbonato cálcico y vitamina D para frenar la hipocalcemia y en los que padecen un hiperparatiroidismo secundario. También acontece en el síndrome leche-alcalinos, en el que el aporte de calcio por la leche se asocia a la ingesta de alcalinos (generalmente carbonato cálcico) produciendo alcalosis metabólica que estimula la reabsorción tubular de calcio.

**b) Intoxicación por vitamina D:** Produce hipercalcemia e hipercalcemia difíciles de controlar porque el calcio se deposita en el tejido muscular, hepático y adiposo, liberándose durante mucho tiempo. La administración cutánea de calcipotriol también puede producir hipercalcemia.

**c) Sarcoidosis y otras granulomatosis** (tuberculosis, granulomas silicóticos): El 10-20% de las sarcoidosis desarrollan hipercalcemia mediada por la síntesis de calcitriol en los macrófagos del granuloma. Cursa, pues, con PTH disminuida y fósforo normal o algo aumentado.

**d) Otros:** Tratamientos crónicos con litio, tiazidas, rabdomiolisis con insuficiencia renal, insuficiencia adrenal, feocromocitoma, hipercalcemia hipocalciúrica familiar, deficiencia congénita de lactasa.

**B) Clínica:** Es muy variable, dependiendo sobre todo de la rapidez de instauración, de la intensidad de la hipercalcemia y de la etiología. Las hipercalcemias leves y asintomáticas orientan hacia un hiperparatiroidismo, mientras que las graves (superiores a 15 mg/dl) y de rápida instauración, muy sintomáticas orientan hacia malignidad.

Los síntomas iniciales suelen ser astenia, debilidad muscular, anorexia, depresión, dolor abdominal inespecífico y estreñimiento. A nivel digestivo, particularmente la hipercalcemia debida al hiperparatiroidismo primario, puede producir úlcus péptico y pancreatitis. Las manifestaciones renales son muy frecuentes e incluyen nefrolitiasis, nefrocalcinosis, diabetes insípida nefrogénica con poliuria, polidipsia y nicturia, acidosis tubular renal tipo I e insuficiencia renal. También puede producir hipertensión arterial, acortamiento del QT en el electrocardiograma, mayor sensibilidad a la digoxina (favorece la intoxicación digitalica), manifestaciones neuropsiquiátricas diversas y depósito de calcio a nivel corneal, articular (condrocalcinosis) y en la piel.

La crisis hipercalcémica constituye una emergencia médica que debe tratarse inmediatamente ya que puede ocasionar coma y parada cardíaca. Aparece con hipercalcemias graves y se caracteriza por obnubilación, deshidratación, insuficiencia renal y arritmias cardíacas.

**C) Diagnóstico:** En primer lugar debe confirmarse la hipercalcemia, repitiendo su determinación y, en su caso, ajustarla según la cifra de albúmina (si persisten las dudas debe determinarse el calcio iónico).

Una vez confirmada la hipercalcemia, debe realizarse una cuidadosa historia clínica, que en la mayoría de los casos es determinante. Las calcemias superiores a 13 mgr/dl, sintomáticas y de instauración brusca suelen ser de origen neoplásico, mientras que las debidas a hiper-

paratiroidismo primario no suelen sobrepasar los 11,5 mg/dl y los enfermos se mantienen asintomáticos. Asimismo, es necesario recoger en la anamnesis si el paciente sigue tratamiento con algún fármaco hipercalcemiante (tiazidas, litio, vitamina A o D, teofilina...).

Debe determinarse la concentración plasmática de fósforo. Este ión es muy importante para el diagnóstico diferencial, ya que en las hipercalcemias mediadas por PTH o PTHrP suele estar disminuido por eliminación renal y suele encontrarse normal o elevado en las mediadas por vitamina D o por enfermedad renal. Es necesaria también la determinación de la calciuria, generalmente elevada por aumento de la carga filtrada, pero disminuida (valores inferiores a 100 mg/d) en la hipercalcemia hipocalciúrica familiar, el tratamiento con tiazidas y en el síndrome leche-alcalinos.

Se determinará igualmente la PTH: una PTH intacta mayor de 20-25 pg/ml o inadecuadamente normal para el grado de hipercalcemia es indicativa de hiperparatiroidismo primario (en ausencia de toma crónica de litio). Una PTH adecuadamente suprimida (<20 pg/ml) debe hacer pensar en otra causa y, por frecuencia, en una neoplasia. La determinación de PTH lleva al diagnóstico en el 99% de los pacientes, pero si pese a ello no se ha establecido el diagnóstico, se deben determinar los valores de PTHrP (si se encuentran elevados confirman el diagnóstico de hipercalcemia humoral maligna) y de vitamina D (elevados en las enfermedades granulomatosas, el linfoma y la intoxicación por vitamina D).

**D) Tratamiento:** Se basa en dos pilares fundamentales: disminuir la calcemia plasmática (aumentando su excreción renal, impidiendo su salida del hueso y frenando la absorción intestinal) y tratar la enfermedad de base.

**1. Incremento de la excreción urinaria de calcio:** Casi todos los pacientes que precisan tratamiento por la hipercalcemia están deshidratados (principalmente por la incapacidad de concentración de la orina que provoca la hipercalcemia), con lo que el filtrado glomerular disminuye y, con ello, la excreción urinaria de calcio. Por ello, la primera medida debe ser la rehidratación del paciente con suero salino isotónico, inicialmente 200-300 ml/h ajustado posteriormente para mantener una diuresis de 100-150 ml/h (debe intentar conseguirse un balance positivo de aproximadamente 2 litros en las primeras 24h). En el caso de cardiopatía subyacente es necesario controlar la infusión de líquidos con medidas periódicas de presión venosa central y añadir diuréticos de asa (furosemida), evitando las tiazidas ya que disminuyen la calciuria. La furosemida se administra a dosis aproximada de 20 mgr/6h iv, con hidratación adecuada previa del paciente, control de la diuresis y de los iones, (sodio, potasio y magnesio).

En los pacientes con hipercalcemia severa y deterioro grave de la función renal o fallo cardíaco, en los que la hidratación no es segura, está indicada la hemodiálisis.

**2. Inhibición de la resorción ósea:** Se debe iniciar concomitantemente a la expansión de volumen. Se dispone de tres tipos de fármacos que disminuyen la calcemia mediante la inhibición de la función osteoclástica: los bifosfonatos, la calcitonina y el nitrato de galio.

**a) Bifosfonatos:** Son los fármacos de elección para el tratamiento de las hipercalcemias severas por ser los más potentes. Alcanzan su efecto máximo en 48 horas por lo que deben administrarse junto a hidratación y, en algunos casos, junto a calcitonina en un primer momento. El más potente es el ácido zoledrónico (*Zometa*®) que se administra a dosis de 4 mg iv en 15 minutos en dosis única (su efecto suele mantenerse durante semanas).

**b) Calcitonina:** Disminuye la calcemia rápidamente pero de forma moderada (1-2 mg/dl en 6h) y poco duradera por taquifilaxia (en 24-48h). Se utiliza en combinación con los bifosfonatos hasta que éstos empiezan a ejercer su efecto. La dosis utilizada es de 4-8 UI/kg/6-12h im o sc (la vía intranasal no es eficaz para el tratamiento de la hipercalcemia).

**c) Nitrato de galio:** Inhibe la resorción osteoclástica y la secreción de PTH. La dosis recomendada es 200 mg/m<sup>2</sup>/día. No se suele emplear en la práctica clínica por su nefrotoxicidad (evitar si creatinina superior a 2,5 mg/dl) y por la necesidad de infusión intravenosa durante 5 días.

**3. Disminución de la absorción de calcio en el intestino:** Esta vía es fundamental en el tratamiento de la hipercalcemia asociada a intoxicación por vitamina D, enfermedades granulomatosas y linfoma. Se emplean glucocorticoides como la prednisolona a dosis de 20-40 mg/día. Su efecto tarda en alcanzarse de dos a cinco días, por ello, si la hipercalcemia es grave se puede intentar disminuir la absorción intestinal de calcio asociando fósforo oral a dosis de 250 mg/6h con precaución (forma complejos fosfocálcicos insolubles en el intestino).

**4. Calcimiméticos (Cinaclet®):** Recientemente aprobado para el tratamiento del hiperparatiroidismo primario y secundario. Actúa uniéndose al receptor del calcio en las paratiroides, disminuyendo así la liberación de PTH.

#### **5. Esquema terapéutico:**

**a) Hipercalcemia leve crónica:** Los pacientes con calcemias inferiores a 12 mg/dl que permanezcan asintomáticos deben ser tratados cuando asocian hipercalcemia por el riesgo de nefrolitiasis y nefrocalcinosis. Suele ser suficiente con una buena hidratación oral (diuresis diaria > 2 litros) y una dieta rica en sal si ésta no está desaconsejada por otras enfermedades coexistentes. Se deben evitar las tiazidas. Según la etiología puede ser necesaria la administración de glucocorticoides (sarcoidosis, linfoma).

**b) Hipercalcemia moderada (12-14 mg/dl):** Se tratará con suero salino, furosemina y bifosfonatos (preferiblemente zoledronato).

**c) Hipercalcemia grave (>15 mgr/dl):** Añadir calcitonina al tratamiento anterior.

**d) Hipercalcemia extrema (>18 mgr/dl):** Puede estar indicada la diálisis, incluso sin signos de insuficiencia cardíaca o deterioro grave de la función renal, sobre todo si hay manifestaciones neurológicas (desde estupor a coma).

## **II. HIPOCALCEMIA**

Se define como la presencia de un calcio iónico inferior a 4,75 mg/dl o un calcio total menor de 8,5 mg/dl. El calcio total se debe corregir siempre en función de la albúmina.

Puede existir hipocalcemia sintomática con un calcio total normal como ocurre en las situaciones en las que aumenta la unión del calcio iónico a la albúmina (alcalosis respiratoria aguda). Al contrario, puede existir un calcio total bajo con un calcio iónico normal (falsa hipocalcemia) en situaciones de hipoalbuminemia. El uso de ciertos contrastes radiológicos con gadolinio (*Gadodiamide®*, *Gadoversetamida®*), por ejemplo en la resonancia magnética nuclear, puede ocasionar una falsa hipocalcemia entre 6 y 10 horas después de su administración por interferencia con el método colorimétrico de determinación del calcio.

**A) Etiología (Tabla II):** Existen cinco causas fundamentales:

- a) Precipitación extravascular de calcio iónico
- b) Precipitación intravascular de calcio iónico
- c) Pérdidas renales de calcio
- d) Alteración de la PTH
- e) Hipovitaminosis D.

**B) Clínica:** Los síntomas varían según la causa, el grado y la rapidez de aparición de la hipocalcemia. Los descensos rápidos suelen ser sintomáticos, mientras que las hipocalcemias crónicas pueden ser asintomáticas hasta que algún evento desencadena la clínica (estrés, hiperventilación, menstruación, embarazo, lactancia, vómitos, periodos de rápido crecimiento, dietas ricas en fósforo en niños, diuréticos, anticomiciales, tratamiento estrogénico, glucocorticoides, nifedipino, administración de potasio y magnesio). Las manifestaciones clínicas son:



Tabla II. Etiología de la hipocalcemia:

**PÉRDIDA DE CALCIO DESDE LA CIRCULACIÓN****1. Precipitación extravascular de calcio iónico**

- Hiperfosfatemia aguda: IR, administración de fosfatos, rabdomiolisis, lisis tumoral
- Pancreatitis aguda
- Metastasis osteoblásticas (cáncer de mama, próstata)
- Síndrome de “huesos hambrientos”

**2. Precipitación intravascular del calcio iónico**

- Sustancias quelantes del calcio libre: citrato, foscarnet, EDTA, lactato (acidosis láctica en shock, sepsis)
- Alcalosis respiratoria aguda

**3. Pérdidas renales de calcio iónico**

- Hipoparatiroidismo en tratamiento con diuréticos del asa

**DISMINUCIÓN DE LA ENTRADA DE CALCIO A LA CIRCULACIÓN****1. Alteraciones de la PTH**

- Déficit de PTH
  - Hipoparatiroidismo congénito
    - Hipoparatiroidismo familiar: Autónómico dominante (sordera neurosensorial, displasia renal), autónómico recesivo, o ligado al cromosoma X
    - Hipocalcemia autosómica dominante
    - Síndrome de DiGeorge
  - Hipoparatiroidismo adquirido
    - Post-quirúrgico (cirugías cervicales: tiroides, paratiroides...)
    - Autoinmune (síndrome poliglandular autoinmune tipo 1)
    - Enfermedades infiltrativas: metástasis (mama), infiltración por carcinoma anaplásico de tiroides o tiroiditis de Riedel, enfermedades granulomatosas
    - Enfermedades de depósito: hierro (hemocromatosis, politransfusiones), cobre (enfermedad de Wilson), aluminio (Insuficiencia Renal Crónica)
    - VIH
    - Irradiación con  $I_{131}$
    - Infarto de las glándulas paratiroides
- Alteración en la PTH
  - PTH biológicamente inactiva
- Resistencia a la acción de la PTH: Pseudohipoparatiroidismo
- Alteraciones del metabolismo del magnesio
  - Hipomagnesemia
  - Hipermagnesemia severa (>5 mEq/l)

**2. Hipovitaminosis D**

- Déficit de vitamina D
  - Pobre ingesta o malabsorción de vitamina D (alcohólicos...)
  - Escasa exposición a la luz solar (ancianos, pacientes institucionalizados...)
- Metabolismo defectuoso de la vitamina D
  - Déficit de 25 hidroxilasa: enfermedad hepática grave, anticonvulsivos (fenobarbital, fenitoína)
  - Déficit de 1-hidroxilasa: IRC, raquitismo vitamina D dependiente tipo I
- Resistencia a la vitamina D
  - Raquitismo vitamina D dependiente tipo II

**3. Miscelánea**

- Sepsis y grandes quemados
- Envenenamiento por fluor

---

IR: Insuficiencia renal, IRC: Insuficiencia renal crónica

**1. Psiquiátricas:** Irritabilidad, trastornos de la memoria, neurosis, psicosis.

**2. Cardiológicas:** Resistencia a la digoxina y alteraciones ECG (prolongación del intervalo QT, alargamiento del segmento ST, arritmias y bloqueos).

**3. Oculares:** Cataratas.

En las hipocalcémias crónicas aparecen calcificaciones en los ganglios de la base, cuadros extrapiramidales e hipertensión intracraneal. Cuando el calcio iónico es inferior a 4,3 mg/dl puede aparecer tetania (espasmos musculares, espasmo carpo-pedal). Con cifras superiores de calcio iónico se puede desenmascarar una tetania latente aplicando dos tipos de estímulos: isquemia (signo de Trousseau o espasmo carpal, desencadenado al comprimir el brazo durante tres minutos con un esfigmomanómetro inflado 20 mmHg por encima de la tensión arterial sistólica del paciente) y estímulos mecánicos (signo de Chvostek: ontracción ipsilateral de la musculatura facial tras percutir el nervio facial 1 cm por delante del lóbulo de la oreja entre el arco zigomático y la comisura de la boca).

**C) Diagnóstico:** En primer lugar, se debe repetir la determinación de la calcemia y verificar que se trata de una auténtica hipocalcemia mediante la medición del calcio iónico o si, éste no está disponible, mediante la corrección del calcio total en función de la albúmina. La extracción de la muestra de sangre debe ser muy cuidadosa evitando el éstasis vascular (uso de torniquetes) y el procesamiento ha de ser rápido. En segundo lugar, se debe determinar la causa mediante la realización de una adecuada historia clínica y de exploraciones complementarias (creatinina, magnesio, fósforo, PTH, en ocasiones 25-hidroxivitamina D y excepcionalmente 1,25-dihidroxivitamina D) (Fig. 1).

#### D) Tratamiento:

**1. Tratamiento inmediato:** Si existe hipocalcemia sintomática leve la reposición se realizará por vía oral aumentando la ingesta oral de calcio (> 3-4 g/día). Cuando la hipocalcemia sintomática sea grave (tetania latente o manifiesta, convulsiones, arritmias...) se administrará 1-2 g de glucobionato cálcico (GC) al 10% (*Calcium Sandoz*® amp 5 ml, 45 mg, 2 mEq) (2-5 ampollas diluidas en 100 ml de suero glucosado al 5%) en 10-20 minutos (no más rápido porque puede ocasionar disfunción sistólica). Si la causa persiste, se diluirán 5-9 ampollas en 500 ml de SS o suero glucosado al 5% y se infundirán a un ritmo lento (0.5-1.5 mg/kg/h) durante 6-8 horas. Nunca se añadirá bicarbonato o fosfato a la infusión. Durante la administración del glucobionato cálcico es recomendable tener al paciente monitorizado y hacer controles analíticos cada 4-6 horas. El objetivo será mantener el calcio plasmático total entre 8 y 9 mg/dl. En caso de hipocalcémias resistentes al tratamiento durante 24 horas (sospecha clínica de hipomagnesemia con hipoparatiroidismo secundario) se puede administrar 2 g (16 mEq) de sulfato de magnesio (*Sulmetin Iny Simpt*® amp 10 ml, 148 mg, 12 mEq) a pasar en 10-20 minutos diluidos en 100 ml de suero glucosado al 5%, seguido de 1 g/hora hasta alcanzar una concentración sérica de magnesio de 0,8 mEq/l. La administración de magnesio puede iniciarse de forma empírica, antes de conocer si existe realmente hipomagnesemia, siempre que la función renal sea normal. En alcohólicos y pacientes con malabsorción crónica con hipocalcemia resistente puede ser necesaria la administración de magnesio, aun presentando una concentración sérica normal (depleción de magnesio normomagnesémica). En el caso de hipocalcémias por hiperfosfatemia por destrucción tisular, el tratamiento es distinto ya que irá encaminado a corregir la hiperfosfatemia (ver "Alteraciones del metabolismo del fósforo").

**2. Tratamiento de mantenimiento:** De forma concomitante al tratamiento inmediato de la hipocalcemia sintomática se debe iniciar tratamiento oral con calcio (1-2 g/día) y vitamina D. En el hipoparatiroidismo el objetivo será mantener el calcio total en el límite bajo de la normalidad (8.0-8.5 mg/dl). Si existe una calcemia inferior a 8,5 mg/dl junto con hipercalciuria se debe restringir el sodio e iniciar tratamiento con tiazidas.

**a) Preparados de calcio:** Carbonato cálcico (*Caosina*® sobr 2.5g; *Fortical*® comp 1250 mg; *Mastical*® comp 1260 mg); glucobionato cálcico (*Calcium Sandoz*® amp 687,5 mg/5 ml); asociación de carbonato y glucobionato cálcico (*Calcium Sandoz Forte*®).

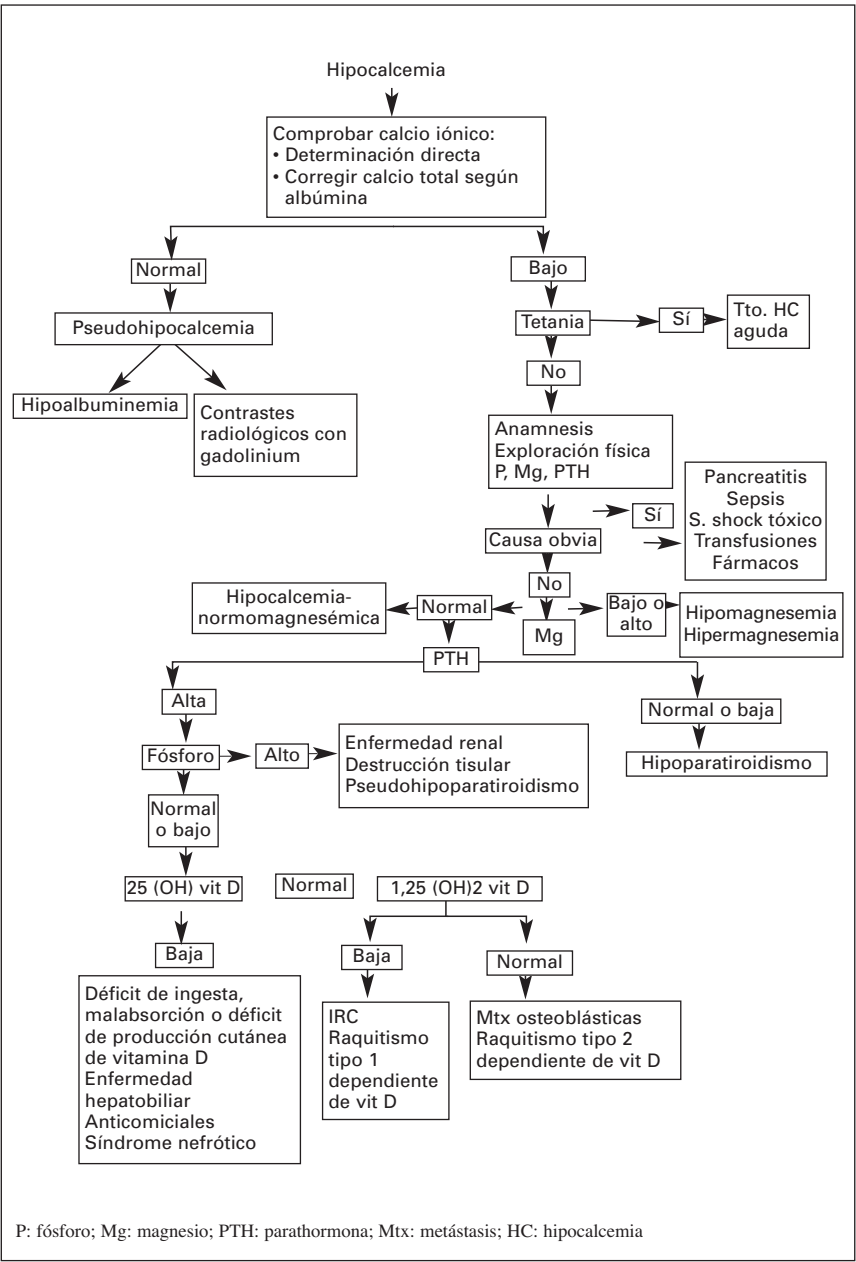


Figura 1: Diagnóstico etiológico de la hipocalcemia.

**b) Vitamina D o derivados:** El tratamiento de elección es el calcitriol o 1,25-dihidroxi-vitamina D<sub>3</sub> (dosis de inicio: 0.25-0.5 µg/día) (*Rocaltrol*® caps 0.25, 0.5 µg). En casos de hipoparatiroidismo, malabsorción intestinal o enfermedad hepatobiliar se puede utilizar el calcidiol ó 25-(OH)-D<sub>3</sub> (Hidroferol® amp bebibles) en dosis de una ampolla bebida a la semana.

## Alteraciones del metabolismo del fósforo

El organismo contiene aproximadamente 600 g de fósforo, la mayoría de los cuales (el 85%) forman parte del hueso; el 15% restante se localiza fundamentalmente en el espacio intracelular. Puesto que sólo el 1% del fósforo total se halla en el espacio extracelular, la fosfatemia (valores normales en el adulto entre 2,5-4,5 mg/dl) no siempre refleja el fósforo corporal total. La concentración sérica de fósforo sigue un ritmo circadiano, siendo mayor entre las 7 y las 10 de la mañana; aumenta asimismo con la ingesta (especialmente con la administración de hidratos de carbono) y con otras circunstancias como la administración de insulina y la alcalosis metabólica o respiratoria; por todo ello, la determinación de fósforo debe realizarse por la mañana en ayunas. El fósforo está presente en múltiples alimentos (leche y derivados, huevos, carne roja, pescado), y se absorbe en el intestino delgado, principalmente en duodeno y yeyuno; dicha absorción es estimulada por la 1-25(OH)<sub>2</sub> vitamina D. El riñón es, sin embargo, el principal regulador en la homeostasis del fósforo; el fósforo filtrándose libremente en el glomérulo y reabsorbiéndose el 80-90% en el túbulo contorneado proximal; este proceso está regulado por la PTH, que disminuye la reabsorción y aumenta la excreción renal de fósforo.

### I. HIPERFOSFATEMIA

Se define por concentraciones plasmáticas de fósforo en ayunas mayores de 5mg/dl.

**A) Etiología:**(Tabla III) La hiperfosfatemia se produce fundamentalmente por dos mecanismos: disminución de la excreción renal de fósforo, bien por disminución del filtrado glomerular (como ocurre en caso de insuficiencia renal, causa más frecuente) o por aumento de la reabsorción tubular (como ocurre en caso de hipoparatiroidismo) y sobrecarga de fósforo al espacio extracelular (tanto de origen endógeno como exógeno).

Tabla III. Etiología de la hiperfosfatemia.

#### I. Disminución de la eliminación renal de fosfato

- Disminución del filtrado glomerular: insuficiencia renal aguda y crónica
- Aumento de la reabsorción tubular: hipoparatiroidismo, pseudohipoparatiroidismo, acromegalia, hipertiroidismo, calcinosis tumoral, tratamiento con heparina.

#### II. Sobrecarga de fósforo al espacio extracelular

- Administración de fosfato exógeno: fósforo intravenoso, oral o rectal (enemas y laxantes), administración intravenosa de bifosfonatos, intoxicación por vitamina D, transfusión sanguínea.
- Daño celular extenso o necrosis: rabdomiolisis, hipertermia, hipoxia tisular, síndrome de lisis tumoral, heridas por aplastamiento, hepatitis fulminante, anemia hemolítica grave.
- Redistribución al espacio extracelular: acidosis metabólica (especialmente cetoacidosis diabética), acidosis respiratoria.

#### III. Miscelánea

- Hiperfosfatemia familiar intermitente

**B) Diagnóstico:**

**1. Manifestaciones clínicas** (Tabla IV): La repercusión clínica de la hiperpotasemia aguda grave es secundaria principalmente a la precipitación del fósforo en forma de fosfato cálcico (lo cual se produce cuando el producto calcio x fósforo es  $>70$ ) y a la hipocalcemia secundaria, de manera que pueden aparecer tetania, crisis comiciales, arritmias (incluso taquicardia ventricular polimorfa y *torsade de pointes* secundaria a prolongación del QT), nefrocalcinosis acelerada (con fallo renal secundario, hiperpotasemia, hiperuricemia y acidosis metabólica) e incluso calcificaciones pulmonares, cardíacas, corneales y en piel. En caso de insuficiencia renal, se produce una hiperfosfatemia crónica que está en relación con el desarrollo de hiperparatiroidismo secundario y osteodistrofia renal.

Tabla IV. Manifestaciones clínicas de la hiperfosfatemia.

<b>Manifestaciones en SNC</b>	<b>Manifestaciones gastrointestinales</b>
Disminución del nivel de conciencia	Anorexia
Crisis	Nauseas y vómitos
<b>Manifestaciones cardíacas</b>	<b>Manifestaciones oculares</b>
Arritmias	Disminución de agudeza visual
Prolongación del QT	Conjuntivitis
<b>Manifestaciones musculoesqueléticas</b>	<b>Manifestaciones renales</b>
Debilidad	Insuficiencia renal
Calambres	<b>Manifestaciones dermatológicas</b>
Hiperreflexia	
Tetania	

**2. Diagnóstico etiológico:** Cuando se descarta insuficiencia renal, es fundamental valorar la excreción fraccionada de fosfatos (EFPO<sub>4</sub>) mediante la siguiente fórmula:  $EFPO_4 = (PO_4 \text{ urinario} \times Cr \text{ plasmática} \times 100) / (PO_4 \text{ plasmático} \times Cr \text{ urinaria})$ , de manera que si la EFPO<sub>4</sub> está elevada ( $>5\%$ ), la hiperfosfatemia es secundaria a incremento del aporte exógeno o redistribución del fósforo, y si la EFPO<sub>4</sub> es baja, la hiperfosfatemia se debe a un incremento de la reabsorción tubular.

**C) Tratamiento:**

**1. Hiperfosfatemia aguda:** La gravedad de la hiperfosfatemia aguda depende de la hipocalcemia acompañante, de manera que la hidratación con suero salino aumenta la eliminación renal del fósforo, pero puede disminuir también la calcemia. La excreción de fosfato puede aumentar también con la administración de inhibidores de la anhidrasa carbónica (acetazolamida a dosis de 15 mg/kg/4h) aunque en caso de hiperfosfatemia grave, especialmente si se acompaña de insuficiencia renal e hipocalcemia, se debe considerar hemodiálisis precoz. En cualquier caso es fundamental el tratamiento etiológico del proceso causal.

**2. Hiperfosfatemia crónica:** El objetivo del tratamiento de la hiperfosfatemia crónica debe ser mantener una fosfatemia entre 3,5 y 5,5 mg/dl y un producto calcio-fósforo inferior a 55. Dicho tratamiento se basa en dos puntos: restricción dietética de productos ricos en fósforo (principalmente carnes y productos lácteos) y tratamiento con fármacos quelantes del fósforo. Actualmente se dispone de los siguientes quelantes del fósforo:

a) **Quelantes con calcio:** Presentan como principal efecto adverso la hipercalcemia, por lo que su uso requiere monitorización de calcemia y fosfatemia, para mantener el calcio  $<11$  mg/dl y el producto calcio-fósforo  $<55$ ; los principales quelantes con calcio son el carbonato cálcico (Caosina® sobres de 2,5 g –que equivalen a 1000 mg de calcio elemento–; Mastical®

comp 1250 mg –equivalentes a 500 mg de Ca elemento–; Natecal® comp 1,5 mg –equivalentes a 600 mg de Ca elemento–) y el acetato cálcico; se administran inicialmente a dosis de 0,5-1 g de calcio elemento tres veces al día con las comidas (mayor efecto quelante y menor aumento de la calcemia) aumentando la dosis cada 2-4 semanas hasta un máximo de 3g/8h.

b) **Hidróxido de aluminio** (Alugel®): Su uso está limitado por su toxicidad tanto aguda (que puede ser desencadenada por la administración conjunta con citrato de calcio) como crónica. Se emplea en pacientes con persistencia de la hiperfosfatemia a pesar del tratamiento con calcio.

c) **Sevelamer** (Renagel®): Es un quelante sin calcio ni aluminio, cuya principal ventaja es, por tanto, una menor incidencia de hipercalcemia, aunque según estudios recientes el control de la fosfatemia y del producto calcio-fósforo es peor en pacientes tratados con sevelamer que en pacientes tratados con quelantes con calcio. Está indicado fundamentalmente en pacientes con hipercalcemia o con concentraciones altas de aluminio.

## **II. HIPOFOSFATEMIA**

Se define por cifras de fósforo plasmático inferiores a 2,5 mg/dl.

**A) Etiología** (Tabla V). La hipofosfatemia se produce a través de uno o varios de los siguientes mecanismos: disminución de la absorción intestinal, redistribución de fósforo extracelular hacia el hueso o los tejidos blandos (mecanismo más frecuente) y aumento de la excreción renal.

Tabla V. **Etiología de la hipofosfatemia.**

### **Disminución de absorción intestinal**

Restricción dietética grave  
Antiácidos quelantes del fósforo  
Deficiencia/resistencia a la vitamina D  
Diarrea secretora  
Esteatorrea  
Vómitos

### **Redistribución interna**

Recuperación de malnutrición grave  
Recuperación de cetoacidosis diabética  
Alcalosis respiratoria (sepsis, ansiedad, ventilación mecánica, golpe de calor, sobredosis de salicilatos, coma hepático, intoxicación alcohólica, gota)  
Hormonas y otros agentes (insulina, glucagón, adrenalina, dopamina, agonistas  $\alpha_2$ , esteroides)  
Proliferación celular acelerada (leucemia aguda, linfoma de Burkitt)

### **Aumento de la excreción urinaria**

Hiperparatiroidismo  
Alteraciones del metabolismo de la vitamina D (déficit de vitamina D, hipofosfatemia familiar asociada al cromosoma X)  
Expansión de volumen  
Defectos tubulares renales (síndrome de Fanconi, alcoholismo crónico)  
Diuréticos  
Acidosis metabólica  
Tratamiento glucocorticoide/mineralcorticoide  
PTHrP asociada a tumores  
Trasplante renal

**B) Diagnóstico:**

**1. Manifestaciones clínicas:** Las principales manifestaciones clínicas de la hipofosfatemia se recogen en la Tabla VI. Dichas manifestaciones aparecen habitualmente con fosfatemias inferiores a 1 mg/dl, y se deben a un descenso de ATP y 2,3-DPG intracelular, lo que condiciona un defecto en el metabolismo energético celular.

Tabla VI. Manifestaciones clínicas de la hipofosfatemia.

<b>Manifestaciones musculoesqueléticas</b>	<b>Manifestaciones neurológicas</b>
Debilidad	Coma
Mialgias	Crisis comiciales
Rabdomiolisis	Encefalopatía
Osteopenia	Parestesias
Osteomalacia	
<b>Manifestaciones cardiovasculares</b>	<b>Manifestaciones hematológicas</b>
Insuficiencia cardíaca	Hemólisis
Arritmias	Disfunción leucocitaria
	Disfunción plaquetaria
<b>Manifestaciones pulmonares</b>	<b>Manifestaciones metabólicas</b>
Insuficiencia respiratoria	Acidosis metabólica
Dificultad para la extubación	

**2. Diagnóstico etiológico.** La causa suele sospecharse por la anamnesis, junto con la cuantificación de fósforo en orina o el cálculo de la excreción fraccionada de fosfatos. Una fosfatúria  $>100$  mg/día ( $\text{EFPO}_4 >5\%$ ) indica pérdida renal, ya sea por defecto tubular o por hiperparatiroidismo. Los antecedentes familiares, la calcemia, la PTH y los aminoácidos urinarios permiten discriminar entre las distintas causas renales. Si la fosfatúria es inferior a 100 mg/día ( $\text{EFPO}_4 <5\%$ ), indica redistribución del fosfato al interior celular, disminución de la ingesta, disminución de la absorción o toma de dosis altas de antiácidos con aluminio.

**C) Tratamiento:**

**1. Hipofosfatemia moderada** (1-2,5 mg/dl): Habitualmente es asintomática y suele responder al tratamiento de la causa subyacente. Si a pesar de ello persiste, es sintomática o si se debe a pérdidas crónicas, debe tratarse con suplementos orales en forma de fosfato sódico o fosfato potásico (habitualmente se requieren entre 2 y 3,5g/día repartidos en 3 dosis). El principal efecto secundario es la diarrea, y deben controlarse las cifras de fósforo, calcio y creatinina hasta ajustar la dosis. Como alternativa, la leche de vaca es una buena fuente de fósforo, aportando 1 mg de fósforo por ml de leche.

**2. Hipofosfatemia grave** ( $<1$ mg/dl): Suele requerir tratamiento intravenoso, especialmente en pacientes con síntomas graves derivados de la hipofosfatemia. Inicialmente deben administrarse entre 2,5 y 5 mg/kg de fosfato en 500 cc de suero salino fisiológico en 6 horas, pudiendo repetirse nuevamente la dosis según la persistencia de los síntomas y el grado de hipofosfatemia. Es necesario vigilar los niveles de calcio, fósforo y potasio durante la reposición. La reposición intravenosa de fosfato puede producir hipocalcemia, calcificaciones metastásicas, hiperpotasemia (por la administración de fosfato combinado con potasio), hipernatremia, acidosis metabólica o hiperfosfatemia. El riesgo de aparición de estos efectos secundarios aumenta según aumenta la velocidad de reposición.

## Alteraciones del metabolismo del magnesio

El magnesio es el cuarto catión más abundante en el ser humano y el segundo intracelular después del potasio. Cerca del 60% del magnesio orgánico se encuentra en el hueso y la mayor parte del restante es intracelular. Sólo el 1 % se localiza en el compartimento extracelular, de ahí que las tasas séricas de magnesio no reflejen el contenido orgánico del mismo (puede existir deficiencia intracelular en presencia de magnesemia normal). Se encuentra en gran cantidad de alimentos, aunque los vegetales verdes son especialmente ricos en él. Su homeostasis se mantiene gracias a la intervención del riñón, el intestino y el hueso. Aproximadamente un 40-50% del magnesio de la dieta es absorbido fundamentalmente por acción de la vitamina D y su eliminación es renal. El riñón tiene una gran capacidad para absorber magnesio en situaciones de deplección. El magnesio está involucrado en la mayoría de los procesos metabólicos, ejerciendo un papel esencial en la función neuromuscular y la conducción cardíaca. Asimismo, interviene en el control de la actividad neuronal, la excitabilidad cardíaca, la transmisión neuromuscular, el tono vasomotor, la presión arterial y la síntesis proteica y de DNA.

### I. HIPERMAGNESEMIA

Se define como una concentración sérica de magnesio mayor de 2,0 mEq/l (2,4 mg/dl).

**A) Etiología:** Es una entidad muy infrecuente. Aparece en pacientes con:

- 1. Insuficiencia renal avanzada** (aclaramiento de creatinina < 15-20 ml/h).
- 2. Insuficiencia renal aguda en fase oligoanúrica.**
- 3. Infusión de magnesio** en embarazos con eclampsia o preeclampsia para disminuir la excitabilidad neuromuscular y la tensión arterial.
- 4. Ingesta oral de cantidades masivas de sulfato:** Ocurre en intoxicaciones en niños, abuso de laxantes, uso de antiácidos especialmente si existe insuficiencia renal.
- 5. Enemas que contienen magnesio,** fundamentalmente si coincide con insuficiencia renal.
- 6. Otros:** Algunos casos de hiperparatiroidismo primario, hipercalcemia hipocalciúrica familiar, cetoacidosis diabética, estados hipercatabólicos (lisis tumoral...), intoxicación por teofilinas o litio, síndrome de leche-alcalinos e insuficiencia adrenal.

**B) Clínica:** En la mayoría de las ocasiones la elevación del magnesio es moderada (<3 mEq/l o <3.6 mg/dl) permaneciendo el paciente asintomático. Cuando las concentraciones plasmáticas exceden los 4 mEq/l (4,8 mg/dl) comienzan a aparecer las manifestaciones clínicas (Tabla VII).

Existen factores que aumentan la cardiotoxicidad del magnesio como: la hipercalcemia, la hiperpotasemia, la acidosis y el tratamiento con digoxina.

**C) Tratamiento:** La mayoría de los casos podrían prevenirse. Los pacientes con insuficiencia renal avanzada no deben recibir medicaciones que contengan magnesio y los que están recibiendo aportes de magnesio por vía parenteral (p.ej. nutrición parenteral) deben ser monitorizados frecuentemente. Si el paciente tiene una función renal normal, la supresión del aporte de magnesio será suficiente para recuperar unos valores plasmáticos normales. Si existe insuficiencia renal avanzada se debe realizar hemodiálisis o diálisis peritoneal (tarda al menos una hora en comenzar a bajar el magnesio). Si existen alteraciones de la conducción AV se debe administrar glucobionato cálcico al 10% (*Calcium Sandoz*®. amp 5 ml) (10-20 ml i.v



Tabla VII. Manifestaciones clínicas de la hipermagnesemia.

Magnesemia	Manifestaciones clínicas
4-6 mEq/l (4,8-7,2 mg/dl)	Nauseas, rubeosis facial, cefalea, letargia, reflejos tendinosos profundos disminuidos
6-10 mEq/l (7,2-12 mg/dl)	Somnolencia, reflejos tendinosos profundos abolidos, hipotensión, bradicardia, alteraciones ECG (prolongación intervalos P-R y Q-T, QRS ensanchado), síntomas <sup>2</sup> arios a la hipocalcemia.
> 10 mEq/l (12 mg/dl)	Parálisis muscular (cuadriplejía flácida, parálisis de la musculatura respiratoria con apnea)
> 15 mEq/l (18 mg/dl)	Bloqueo aurículo-ventricular completo, asistolia

diluidos en suero glucosado al 5% a pasar en 10 minutos) para estabilizar la membrana miocárdica y antagonizar los efectos cardiacos del magnesio. En situaciones de insuficiencia respiratoria y bradiarritmias puede ser necesario soporte ventilatorio y marcapasos transitorio respectivamente.

## II. HIPOMAGNESEMIA

Se define como una concentración sérica de magnesio menor de 1,4 mEq/l (1,7 mg/dl).

**A) Etiología:** Las causas más frecuentes de hipomagnesemia son las pérdidas de origen gastrointestinal y renal (Tabla VIII). Un 10% de los pacientes hospitalizados pueden sufrir hipomagnesemia, que puede ascender hasta un 65% en las unidades de cuidados intensivos. Se detecta hasta en el 30 % de alcohólicos, los cuales pueden presentar una entidad llamada deplección de magnesio normomagnesémica caracterizada por deplección de las reservas titulares de magnesio con concentraciones plasmáticas normales.

**B) Clínica:** La deplección de magnesio se suele acompañar de otras anormalidades bioquímicas como hipopotasemia, hipocalcemia, alcalosis metabólica y déficit de calcitriol. Los signos y síntomas son:

**1. Neuromusculares:** Debilidad generalizada, tetania manifiesta o latente (signos de Chvostek y Trousseau), convulsiones generalizadas, espasmos musculares, disminución de la capacidad de concentración, irritabilidad, confusión e hiperreflexia.

**2. Cardiovasculares:** Alteraciones en el ECG (en el déficit leve se detecta un ensanchamiento del complejo QRS y ondas T picudas, mientras que en el grave existe prolongación del intervalo P-R y aplanamiento de la onda T), predisposición a arritmias, insuficiencia cardiaca congestiva, aumento de la toxicidad digitalica y aumento del riesgo cardiovascular de la madre y el feto en embarazadas.

**3. Digestivas:** Anorexia, nausea y vómitos. Estas manifestaciones pueden verse agravadas por la hipopotasemia y la hipocalcemia que pueden acompañar a la hipomagnesemia.

**C) Diagnóstico:** Se debe realizar una adecuada anamnesis y determinar el magnesio sérico. Una concentración sérica normal no excluye la existencia de una deplección de magnesio, en la que existirá una magnesuria en orina de 24 horas mayor de 2 mEq/24 h.

**D) Tratamiento:** En pacientes con función renal normal no existe prácticamente riesgo de generar hipermagnesemia con el tratamiento. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal se debe reponer el déficit con extremo cuidado. Debemos recordar a la hora de corregir la hipomagnesemia que 1 mmol=2mEq=24mg de magnesio elemental.

Tabla VIII. Etiología de la hipomagnesemia.

**Ingesta insuficiente**

- Malnutrición proteico-calórica (ej. alcohol)

**Pérdidas gastrointestinales**

- Reabsorción incompleta de secreciones intestinales
  - Diarrea aguda/crónica, esteatorrea, malabsorción
  - Fístula intestinal y biliar
  - Cirugía de bypass intestinal
- Hipomagnesemia intestinal primaria
- Pancreatitis aguda

**Pérdidas renales**

- Expansión del volumen extracelular (ej. hiperaldosteronismo <sup>1</sup>ario)
- Alcohol
- Hipercalemia (hiperparatiroidismo...)
- Fármacos: aminoglucósidos, anfotericina B, cisplatino, carboplatino, pentamidina, ciclosporina, diuréticos de asa y tiazídicos
- Enfermedad renal: poliuria postobstructiva, fase poliúrica de necrosis tubular, tras trasplante renal, síndrome de Bartter, síndrome de Gitelman, pielonefritis crónica, nefritis intersticial, glomerulonefritis, acidosis tubular renal, hipermagnesuria <sup>1</sup>aria, mutación en el gen de la paracelina-1, cetiximab

**Miscelánea**

- Quelación del magnesio por ácidos grasos libres
  - Postcirugía (bypass cardíaco...)
  - Transfusión sanguínea (citrato) con función hepática alterada (ej. trasplante hepático)
  - Sepsis, grandes quemados
  - Foscanet
- Remineralización ósea rápida
  - Corrección de acidosis crónica
  - Síndrome de “huesos ávido de mineral”
- Diabetes mellitus
- Dietas muy ricas en grasas (cetogénicas)
- Mutación ARNt mitocondrial

**1. Hipomagnesemia leve o crónica:** La reposición se hará por vía oral administrando una dosis que oscila entre 360-480 mg/día (30-40 mEq) repartida en varias tomas a lo largo del día (*Magnogene*<sup>®</sup> grag. 4.25 mEq, 51.4 mg; *Magnesioboi*<sup>®</sup> comp. 3.9 mEq, 47.5 mg). Su principal efecto secundario es la diarrea que se puede evitar usando dosis fraccionadas o presentaciones con sales de lactato, gluconato o cloruro. Al mismo tiempo se debe tratar de corregir la causa desencadenante. Cuando ésta es el uso de diuréticos tiazídicos o del asa que no puedan ser suspendidos, se puede añadir un diurético ahorrador de potasio al tratamiento (que simultáneamente ahorrará magnesio).

**2. Hipomagnesemia grave sintomática:** Si existen arritmias o convulsiones se administrarán 1-2 gramos de sulfato de magnesio IV diluidos a pasar en 15 minutos. A continuación se infundirán 6 g (50 mEq) de sulfato de magnesio diluidos en 1 litro de suero glucosado al 5% a pasar en 24 horas (*Sulmetin Iny Venoso*<sup>®</sup> amp 10 ml, 1.5 g, 12 mEq). La infusión debe ser mantenida durante 3-7 días para repleccionar las reservas intracelulares. Hay que medir el magnesio sérico cada 24 horas y ajustar la velocidad de infusión para mantener su concentración sérica por debajo de 2.5 mEq/l (3.0 mg/dl). En caso de insuficiencia renal habría que emplear dosis menores y monitorizar más frecuentemente al paciente. La hipotasemia y la hipocalcemia refractarias a suplementos de potasio y calcio pueden ser debidas a hipomagnesemia acompañante (incluso con magnesemias normales) y que sólo se corregirán con el aporte de magnesio.

# Osteoporosis

## I. DEFINICIÓN

Se denomina osteoporosis a la enfermedad esquelética sistémica caracterizada por masa ósea baja y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con el consiguiente aumento de la fragilidad del hueso y la susceptibilidad a fracturas. La alteración de la microarquitectura se caracteriza por la pérdida, adelgazamiento y falta de conexión entre trabéculas óseas, junto con una serie de factores, como alteraciones del remodelado óseo, la geometría del hueso, etc... Todo ello produce un deterioro de la integridad estructural del hueso y favorece la fragilidad esquelética, lo cual conlleva a un incremento del riesgo de fracturas.

## II. ETIOPATOGENIA

La osteoporosis se produce a consecuencia de una alteración en el remodelado óseo, debida a un desequilibrio entre la formación de hueso y la resorción que conduce a la pérdida de masa ósea. Se encuentra ligada a la menopausia y el envejecimiento. En relación con la menopausia, se produce una pérdida de estrógenos que condiciona la pérdida de masa ósea. En relación con el envejecimiento, se produce un balance negativo cálcico y un cierto componente de hiperparatiroidismo secundario, unido al hecho de la propia pérdida de masa ósea por el envejecimiento en sí mismo. Algunas situaciones condicionan la presencia de masa ósea baja, lo cual favorecerá que la osteoporosis aparezca más precozmente (Tabla IX).

Tabla IX. Factores de riesgo que condicionan una baja masa ósea.

No modificables	Modificables
Edad	Actividad física escasa: sedentarismo
Sexo (mujer)	Escasa ingestión de calcio
Genética	Dieta hiperproteica
Menopausia	Tabaco
Hipogonadismo	Abuso de alcohol
Enfermedades: Cushing, hiperPTH primario, hipertiroidismo, artritis reumatoide, malnutrición, anorexia, celiacía, hepatopatías graves, mieloma múltiple	Abuso de café
	Delgadez (IMC < 19kg/m2)
	Corticoides
	Inmunosupresores
	Anticoagulantes
	Heparina

## III. CLÍNICA

La osteoporosis, como tal, es asintomática. La clínica viene determinada por las fracturas que se producen debido a la debilidad ósea. En el caso de la osteoporosis, el traumatismo causal es mucho menor (por ejemplo, caída simple). Las fracturas típicamente relacionadas con la osteoporosis son las de la extremidad proximal del fémur, las vertebrales y las del antebrazo distal (fractura de Colles).

#### IV. DIAGNÓSTICO

La historia clínica y la exploración física constituyen la primera aproximación que se debe realizar. El diagnóstico definitivo se realiza por medio de pruebas complementarias (densitometría ósea). La importancia del diagnóstico de la osteoporosis se centra en predecir el riesgo de fractura.

**A) Antecedentes familiares:** deben preguntarse los antecedentes de osteoporosis, especialmente de madre y hermanas, así como de otros miembros de la familia.

**B) Antecedentes personales:** 1. Estilos de vida: consumo de tabaco, alcohol, otras drogas, actividad física realizada y hábitos nutricionales. 2. Historia ginecológica: edad de la menopausia, edad de la menarquia, número de embarazos, y lactancia. 3. Fármacos: glucocorticoides, sales de litio, anticomieles, heparina, vitamina A y AINEs. 4. Fracturas: la presencia de fracturas supone en sí mismo un riesgo para nuevas fracturas, especialmente si son vertebrales.

**C) Exploración física:** se debe realizar una exploración completa y una exploración específica del aparato locomotor (Tabla X). Dado que las microfracturas afectan especialmente a la columna vertebral, los signos de esta localización serán disminución de la talla, cifosis de predominio dorsal y, en ocasiones, escoliosis. Cuando se produce una fractura vertebral pueden aparecer además limitación para la movilidad del aparato locomotor y la musculatura torácica, por dolor. Además, hay que buscar signos de osteoporosis secundaria, por ejemplo cara de luna llena, signos de hepatopatía crónica, etc.

**D) Densitometría ósea:** entre los factores que determinan una disminución de la resistencia ósea está la cantidad de hueso, traducida en masa o densidad mineral ósea (DMO), medido mediante la densitometría ósea. La relación entre la densidad mineral ósea y el riesgo de fractura se ha demostrado en múltiples estudios. La técnica específica que se realiza es la absorciometría radiológica dual (DXA). Durante algunos años ha sido considerada el patrón oro para cuantificar la masa ósea, pero actualmente no se considera una técnica definitiva, aunque sí de gran ayuda (Tabla XI).

Tabla X. Datos exploratorios a recoger en los pacientes con sospecha de osteoporosis.

##### Exploración física general

##### Exploración física específica del aparato locomotor

- Talla
- Peso
- Cálculo del índice de masa corporal
- Envergadura
- Movilidad articular
- Detección de la cifosis y/o escoliosis

Tabla XI. Criterios diagnósticos de osteoporosis según la OMS.

<b>Normal</b>	T-score $\leq -1$
<b>Osteopenia</b>	T-score $< -1$ $> 2.5$
<b>Osteoporosis</b>	T-score $\leq 2.5$
<b>Osteoporosis severa</b>	T-score $\leq 2.5$ + fractura

## V. MARCADORES BIOQUÍMICOS DE REMODELADO ÓSEO (MRO)

Si hay un recambio óseo acelerado, estos marcadores se elevarán. Un incremento de los marcadores de resorción traduce un desajuste negativo en el balance que llevará a una pérdida ósea (Tabla XII). En diversos ensayos clínicos realizados con fármacos antirresortivos los MRO han sido considerados como buenos indicadores de la capacidad terapéutica de los fármacos que actúan a nivel del remodelado óseo. En la práctica clínica, el papel de los MRO no está tan claro, ya que ninguno de ellos es específico de la enfermedad, reflejando una situación que se puede producir por diversas causas y sólo explica un estado fisiopatológico. Por ello no está aceptado en absoluto su uso para el diagnóstico de osteoporosis. La utilidad de los MRO para valorar la osteoporosis sería: 1. Identificar sujetos con riesgo de pérdida ósea acelerada. 2. Valorar el riesgo de fractura. 3. Valorar la respuesta al tratamiento antirresortivo a corto plazo.

Tabla XII. Marcadores bioquímicos de remodelado óseo más utilizados.

### Marcadores de formación

Fosfatasa alcalina ósea (FAO)  
Osteocalcina (OC)  
Propéptido C-terminal del procolágeno tipo I (PICP)  
Propéptido N-terminal del procolágeno tipo I (PINP)

### Marcadores de resorción

Hidroxiprolina (HP)  
Piridinolina (Pyr) y desoxipiridinolina (D-Pyr)  
Telopéptido N-terminal del colágeno tipo I (NTX)  
Telopéptido C-terminal del colágeno tipo I (CTX)  
Fosfatasa ácida tartrato-resistente (TRAP)

## VII. TRATAMIENTO

El principal objetivo del tratamiento ha sido evitar la aparición de fracturas. Pero requiere, además medidas no farmacológicas igualmente importantes.

**A) Medidas no farmacológicas:** 1. **Prevención de las caídas:** corregir alteraciones de la visión, el uso de hipnóticos, prevención de mareos, retirar obstáculos y barreras arquitectónicas. 2. **Ejercicio físico:** incremento del tono muscular y de la DMO. 3. **Evaluar la ingesta de calcio por la dieta y la exposición solar:** para asegurar los mínimos recomendados por consenso de calcio y vitamina D.

**B) Medidas farmacológicas:** 1. **Calcio** (500-1000 mg/día). 2. **Vitamina D** (400-800 mg/día) previa cuantificación de concentraciones de 25-OH-vitamina D. 3. **Bifosfonatos:** son fármacos que actúan favoreciendo la inhibición de la actividad osteoclástica, perteneciendo al grupo de los llamados antirresortivos. Su absorción oral es muy baja (Tabla XIII). Es necesario ingerirlos de pie, en ayunas y con un vaso de agua, y esperar al menos media hora para adoptar la posición de decúbito por riesgo de esofagitis y dos horas hasta tomar un alimento para su mejor absorción. 4. **Ranelato de estroncio:** aumenta la formación e inhibe la resorción ósea. Produce una reducción de nuevas fracturas, vertebrales y de cadera. 5. **PTH:** actúa sobre los receptores del osteoblasto, produciendo un incremento de la DMO y reduciendo el riesgo de fracturas vertebrales (al menos durante 18 meses). Se debe reservar a los pacientes que han sufrido ya fractura (por la necesidad de inyección diaria y su elevado precio) y mala respuesta al tratamiento. *Forsteo*® 6. **Estrógenos:** los resultados de varios estudios (HERS y WHI) han cuestionado la utilización de estos fármacos ya que se objetiva reducción del riesgo de fracturas, pero con un aumento de los riesgos de ictus y cardiopa-

tía isquémica en relación con los beneficios. Por tanto, los estrógenos no deben utilizarse en el tratamiento de la osteoporosis, y sí en el del síndrome climatérico, idealmente hasta tres años después de la menopausia. 7. **Inhibidores selectivos de los receptores estrogénicos:** en útero y mama son antagonistas de los estrógenos pero en el hueso se comportan como agonistas, con efecto antirresortivo. Son asimismo protectores cardiovasculares por su acción sobre el perfil lipídico. Se utiliza el raloxifeno, a dosis de 60 mg/día, con efectos positivos sobre la masa ósea lumbar y femoral, y disminuyendo el riesgo de fractura vertebral y no vertebral. . **Calcitonina:** inhibe la actividad del osteoclasto. Se ha comprobado la reducción del riesgo de fracturas vertebrales, pero no las periféricas. Además, tiene efecto analgésico. Se podría utilizar de elección en pacientes polimedicados o en aquellos que no puedan utilizar otros antirresortivos.

Tabla XIII. Fármacos utilizados en el tratamiento de la osteoporosis.

Principio Activo	Vía de administración	Dosis	Peculiaridades
Etidronato	Oral	400 mg día durante 14 días	Necesidad de toma en ayunas. Administración cíclica, dificulta el cumplimiento
Alendronato	Oral	10 mg día o 70 mg semanal	Necesidad de toma en ayunas
Risedronato	Oral	5mg/día o 35 mg/semana	Necesidad de toma en ayunas
Ibandronato	Oral	150 mg/mês	Ayunas. Administración mensual
Raloxifeno	Oral	60 mg/día	No precisa ayunas
Ranelato de estroncio	Oral	2g/día	Una dosis diaria. Separación dos horas de alimentos
Parathormona	parenteral	40g/día	Limitada su administración a 18 meses
THS	Oral, transdérmica, vaginal, implantes subcutáneos	Variable	Combinado con progestágenos en presencia de útero
Calcitonina	Nasal	200 UI/día	Solo calcitonina de salmón

Tabla XIV. Clasificación de los fármacos utilizados en el tratamiento de la osteoporosis.

<b>Fármacos de primera línea</b>	Bifosfonatos Raloxifeno Ranelato de estroncio
<b>Fármacos de segunda línea</b>	Calcitonina Etidronato Parathormona Estrógenos. THS

El tratamiento debería ser individualizado para cada paciente. Para elegir el fármaco, se deberían tener en cuenta los siguientes factores: 1. ¿Cuál es la fractura más prevalente del paciente? En relación con su DMO, edad, etc. 2. ¿Qué efectos va a tener el fármaco teniendo en cuenta riesgos/beneficios?. 3. ¿Qué circunstancia tiene el paciente? Encamado, activo, etc. El tratamiento de la osteoporosis debería mantenerse muchos años, salvo la PTH que se administra sólo 18 meses, y el THS que se debería administrar entre 3 y 4 años. Se aconseja asociar todos los fármacos con calcio y vitamina D.

**BIBLIOGRAFIA**

- Shoback D., Marcus R, Bikle D. Metabolic bone disease. In Greenspan FS, Gardner DG, editors. Basic & Clinical Endocrinology. 7ª edición. Mc Graw Hill.2004; p:324-30.
- Fitzpatrick LA, Arnold A. Hipoparathyroidism. En DeGroot LJ, editors. Endocrinology, 3ª edición. Philadelphia, 1995; p 1123
- Schelling JR. Fatal hypermagnesemia. Clin Nephrol 2000; 53(1):61-5.
- Albaaj F, Hutchinson AJ. Hyperphosphatemia in renal failure. Drugs 2003; 63(6):577-96.
- Emmett M. A comparison of clinically useful phosphorus binders for patients with chronic kidney failure. Kidney Int 2004; 66(S90):S25-S32.
- Gaasbeek A, Meinders AE. Hypophosphatemia: an update on its etiology and treatment. Am J Med 2005; 118(10):1094-101.
- Shiber JR, Mattu A. Serum phosphate abnormalities in emergency department. J Emerg Med 2002; 23(4):395-400.
- L.Hernando Avendaño. Metabolismo calcio-fósforo. 2ª edición. Editorial Panamericana.
- Herbert SC. Therapeutic use of calcimimetics. Annu Rev Med. 2006;57:349-64.
- Greaves, I, Grant, AJ, Heath, DA, et al. Hypercalcemia: Changing causes over the past ten years. BMJ 1992; 304:1284.
- Osteoporosis. Medicine 9ª serie. Septiembre. 2006.

## Trastornos lipídicos

**María José Fernández Cotarelo y  
Diego Alejandro Maseda Fernández.** *Medicina Interna*

### I. DEFINICIÓN

Las dislipemias son las enfermedades causadas por la alteración de las lipoproteínas plasmáticas. Tienen importancia tanto la cantidad como la clase de partículas circulantes, y su principal problema es su asociación con la aterosclerosis y sus consecuencias clínicas. El metabolismo lipídico tiene una vía exógena (desde la absorción intestinal del colesterol y los ácidos grasos de la dieta, la formación de triglicéridos y ésteres de colesterol en el enterocito, hasta la formación de quilomicrones y su salida a la circulación, metabolización y captación hepática de las partículas residuales) y una vía endógena (síntesis hepática de lipoproteínas de muy baja densidad [VLDL], hidrólisis y transferencia de partículas a lipoproteínas de densidad alta [HDL], transformación a lipoproteínas de densidad intermedia [IDL] e hidrólisis y formación de lipoproteínas de densidad baja [LDL]).

### II. CLASIFICACIÓN Y APROXIMACION DIAGNÓSTICA

Existe una clasificación de las dislipemias primarias, dependiendo del tipo de lipoproteína elevada y su repercusión clínica (Tabla I). Entre las dislipemias secundarias a otros procesos, las causas más frecuentes son la diabetes mellitus (DM) y el hipotiroidismo (Tabla II). Debe sospecharse una dislipemia primaria en presencia de enfermedad aterosclerótica prematura, depósitos lipídicos (xantomas o arco corneal en jóvenes) y antecedentes familiares de hipercolesterolemia.

Se recomienda realizar un cribado de dislipemia a partir de los 20 años. El intervalo recomendado para el estudio es de cinco años. La edad a partir de la cual los pacientes no se benefician del cribado de dislipemia no está establecida. En mayores de 65 años que nunca se ha realizado se recomienda al menos una determinación. El cribado de dislipemia debe englobarse en la identificación de otros factores de riesgo cardiovascular, para un manejo global del paciente adecuado a su riesgo individual.

Se debe realizar determinación de colesterol total, colesterol LDL (cLDL), colesterol HDL (cHDL) y triglicéridos (TG). Para la determinación de cLDL y TG se precisa obtener la muestra de sangre en ayunas. El valor de cLDL puede estimarse a partir del colesterol total y cHDL (este método no es válido si la cifra de TG es superior a 400mg/dL). Un valor alterado debe confirmarse antes de tomar decisiones terapéuticas. Se debe realizar la determinación en ausencia de enferme-



dad aguda, infección, cirugía o cambio reciente de dieta. En eventos coronarios agudos se considera válida la determinación en las primeras 24 horas.

Tabla I. Clasificación de las hiperlipidemias primarias.

Entidad	Fenotipo (Fredrickson)	Prevalencia	Clínica
<b>Hipercolesterolemia aislada</b>	IIa		
Hipercolesterolemia poligénica		5/100	Cardiopatía isquémica
Hipercolesterolemia familiar		1/500 heterozigotos 1/10 <sup>6</sup> homozigotos	Xantomas tendinosos, cardiopatía isquémica
Apo-B100 defectuosa		1/1000	
Hiperlipemia familiar combinada		1/100	Cardiopatía isquémica
<b>Hipertrigliceridemia aislada</b>	I, IV y V		
Déficit de lipoproteínlipasa		1/10 <sup>6</sup>	Xantomas eruptivos, pa
Déficit de apo- CII		1/10 <sup>6</sup>	
Hiperlipemia familiar combinada		1/100	Cardiopatía isquémica
Hipertrigliceridemia familiar isquémica		0.5-1/100	Pancreatitis, cardiopatía
<b>Hiperlipemia mixta</b>	IIb y III		
Disbetalipoproteinemia		1/10000	Xantomas palmares y tuberosos, cardiopatía isquémica
Hiperlipemia familiar combinada		1/100	Cardiopatía isquémica

Tabla II. Causas de hiperlipemia secundaria.

Hipercolesterolemia	Hipertrigliceridemia	Hiperlipidemia mixta
Hipotiroidismo	Diabetes mellitus	Síndrome nefrótico
Síndrome nefrótico	Obesidad	Hipotiroidismo
Colestasis	Hepatitis aguda	Diabetes mellitus
Porfiria aguda intermitente	Insuficiencia renal crónica	Síndrome de Cushing
Síndrome de Cushing	Alcoholismo	Insuficiencia renal crónica
Embarazo	Pancreatitis aguda	Fármacos:
Anorexia nerviosa	Síndrome de Cushing	Glucocorticoides
Fármacos:	Lupus eritematoso sistémico	Anticonceptivos orales
Ciclosporina	Sepsis / estrés	Fenitoína
Tiazidas	Acromegalia	
Progestágenos	Embarazo	
	Anorexia / bulimia	
	Fármacos: betabloqueantes, anticonceptivos orales, glucocorticoides, tiacidas, anti-retrovirales, inhibidores de la proteasa, isotretinoína, resinas quelantes de ácidos biliares	

### III. TRATAMIENTO

**A) Objetivo.** Se persigue, tanto en prevención primaria como en secundaria, evitar la aparición de cualquier tipo de evento coronario y, por extensión, la reducción del riesgo de padecer un accidente cardiovascular. Para esto, las guías de práctica clínica proponen, como línea de actuación, el alcance de unas metas en cuanto a valores de colesterol plasmático, primando la actuación sobre los niveles de cLDL. En la Tabla III se recogen dichos objetivos. Para una correcta valoración del perfil lipídico en el paciente hospitalizado, éste debe ser determinado en las primeras 24 horas, dado que de forma más tardía se obtendrán cifras falsamente bajas.

**B) Evaluación del riesgo cardiovascular** (Tabla III). Es el primer paso en la planificación terapéutica, dado que nos delimitará los objetivos. Las guías NECP/ATP-III proponen el siguiente procedimiento: 1) determinar la existencia de enfermedad cardiovascular (ECV) o DM tipo 2, dado que su presencia implica un riesgo >20% de muerte coronaria o infarto agudo de miocardio (IAM) en 10 años y coloca, por tanto, a los pacientes en situación de alto riesgo; 2) contar los factores de riesgo (FR) mayores, en aquellos pacientes en prevención primaria (sin ECV), teniendo en cuenta que la presencia de cHDL  $\geq 60$  hace que se reste 1 FR al cómputo total; el 90% de los pacientes con 1 FR poseen un riesgo < 10%, por lo que se consideran dentro del grupo de bajo riesgo (se cree innecesario realizar el cálculo del riesgo efectivo en este grupo); 3) en aquellos pacientes que presenten 2 o más FR, se debe calcular el riesgo según las tablas NCEP/ATP-III o SCORE (existen aplicaciones informáticas disponibles de manera gratuita que realizan dicho proceso; una de ellas la podemos encontrar en [www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol)).

**C) Medidas dietéticas y modificación del estilo de vida.** Es la primera actuación que debe llevarse a cabo en todo paciente, independientemente de que reciba tratamiento farmacológico. Si bien no existen estudios concluyentes que demuestren su efectividad en la reducción de la incidencia de cardiopatía isquémica, sí se observa una tendencia positiva en los mismos. Debe hacerse hincapié en mantener el peso ideal, realizar ejercicio aeróbico regular, abandonar el consumo de tabaco, y moderar o suprimir el consumo alcohólico si existe hipertrigliceridemia. En cuanto a la dieta, las grasas no deben representar más del 35% del aporte calórico diario, de las cuales <7% deben corresponder a grasas saturadas; deben consumirse <200 mg/día de colesterol, y será una dieta hipocalórica si el sujeto es obeso. Así mismo, puede recomendarse al paciente la ingesta de 5-10 g de fibra soluble al día y de 2-3g/ día de fitoesteroles como terapia coadyuvante. Se pueden alcanzar, combinando estas medidas, hasta un 20% de reducción en los valores basales de cLDL. No hay pruebas de los efectos beneficiosos de los ácidos grasos omega-3 en cuanto a disminución del cLDL, pero sí está probado su beneficio en prevención secundaria de enfermedad coronaria. Se realizará un seguimiento al paciente cada 6-8 semanas hasta que alcance el objetivo marcado en base al cálculo de riesgo. No debe esperarse más de 3 meses para instaurar fármacos en aquellos pacientes que no consigan las metas, aunque en los de alto y muy alto riesgo el tratamiento farmacológico se instaurará de inmediato). En los pacientes con enfermedad coronaria (EC) o equivalentes se deben instaurar las medidas dietéticas y cambios de estilo de vida con independencia de los valores de cLDL basales.

#### D) Uso de fármacos.

**1. Aumento de cLDL.** Las estatinas son de primera elección; debe emplearse desde un principio a la dosis estimada para lograr el objetivo, y progresivamente creciente si fuese necesario. La asociación con fibratos es de elección en aquellas situaciones que coexista con hipertrigliceridemia importante. Se controlarán los niveles de cLDL cada 6-8 semanas hasta conseguir el objetivo, a partir de cuando se realizarán controles semestrales o anuales (Fig. 1).

**2. Hipertrigliceridemia.** El objetivo primario en estos pacientes continúa siendo las concentraciones de cLDL, representando el colesterol no HDL un objetivo secundario. Una excepción la representan aquellos que presentan cifras de TG >500 mg/dL, en los que debe pautarse un fibrato o ácido nicotínico como primera opción, ya que lo prioritario en esta situación es

la prevención de la pancreatitis aguda. La primera medida siempre será descartar una enfermedad de base asociada, suprimir la ingesta de alcohol y realizar un adecuado control de la glucemia en pacientes diabéticos. En aquellos enfermos que presenten cifras elevadas de cLDL, el incremento de las dosis de los fármacos empleados para dicho tratamiento suele ser suficiente para controlar la hipertrigliceridemia. El tratamiento farmacológico específico queda reservado a los pacientes de alto riesgo con TG >200 mg/dl o en aquellos con valores >500 mg/dl. El objetivo es obtener unos niveles de colesterol no HDL (colesterol no HDL= colesterol total – cHDL) que no superen en 30 mg/dl al objetivo de cLDL correspondiente, y TG <200 mg/dL (Fig. 2).

Tabla III. Objetivos terapéuticos e indicación de tratamiento.

Categoría de riesgo <sup>1</sup>	Colesterol LDL (md/dL) basal		
	Objetivo	Iniciar modificación de estilo de vida	Iniciar terapéutica farmacológica
Muy alto <sup>2</sup>	< 70	Independiente	Independiente
Alto <sup>3</sup>	<100	Independiente	≥ 100
(opcional <70)			(opcional <100)
Moderado- alto <sup>4</sup>	<130	≥ 130	≥ 130
	(opcional <100)		
Moderado <sup>5</sup>	<130	≥ 130	≥ 160
Bajo <sup>6</sup>	<160	≥ 160	≥ 190
			(160-189: opcional)

<sup>1</sup>Las diversas categorías de riesgo se basan en la probabilidad de padecer un IAM o muerte por evento coronario en 10 años: >40% para los pacientes de muy alto riesgo, 20-40% en los de alto riesgo, 10-20% para los de moderado y <10% para los de bajo riesgo (según las tablas de Framingham).

<sup>2</sup>Enfermedad coronaria (historia de IAM, angor estable o inestable, angioplastia o by-pass coronarios o evidencia de isquemia miocárdica clínica) y equivalentes<sup>3</sup> con: a) múltiples FR (especialmente diabetes), b) FR mal controlados (especialmente tabaquismo), c) síndrome metabólico, d) pacientes con síndrome coronario agudo.

<sup>3</sup>Enfermedad coronaria y equivalentes de riesgo: a) otras formas de enfermedad aterosclerótica (enfermedad carotídea: accidente isquémico transitorio o ictus carotídeo o estenosis >50% en ecografía o angiorresonancia; enfermedad arterial periférica; aneurisma de aorta abdominal; estenosis de arterias viscerales), b) DM tipo 2, c) 2 ó más FR (tabaquismo, HTA o empleo de medicación antihipertensiva, cHDL <40 mg/dL, antecedentes en familiares de primer grado de EC antes de los 55 años en hombres y de los 65 años en mujeres) que confieran un riesgo > 20% según la escala de Framingham.

<sup>4</sup>Dos o más FR y riesgo calculado según la escala de Framingham de 10-20%.

<sup>5</sup>Dos o más FR y riesgo calculado según la escala de Framingham de <10%.

<sup>6</sup>1 o ningún FR.

**3. Disminución de cHDL.** Si bien los estudios lo señalan como factor de riesgo independiente de ECV, representa un objetivo de tercer orden, por detrás de cLDL y del colesterol no HDL. Si ambos se encuentran en niveles basales normales o controlados con tratamiento, se tratarán en los pacientes con ECV o equivalentes de riesgo, empleando ácido nicotínico como primera opción, y los fibratos como alternativa. En caso de asociarse al síndrome metabólico, la primera medida será la pérdida de peso y el incremento de la actividad física.

### E) Fármacos hipolipemiantes

**1. Estatinas.** Los inhibidores de la hidroximetil-glutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa son los fármacos más útiles y prácticos para reducir el cLDL; y son, por tanto, de primera elección. Numerosos estudios de primer orden avalan su efectividad en diversas situaciones:

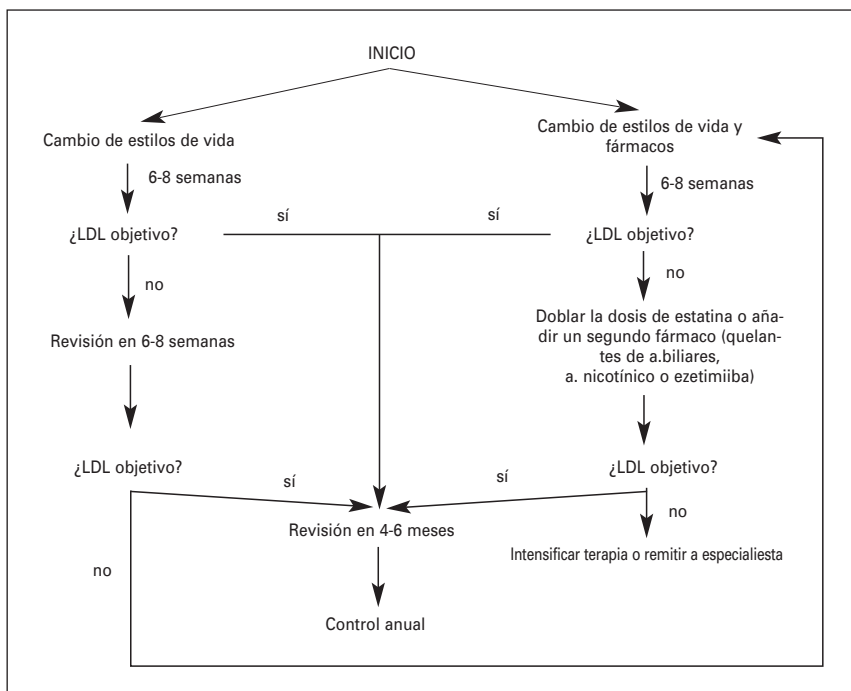


Figura 1. Manejo del aumento de LDL colesterol.

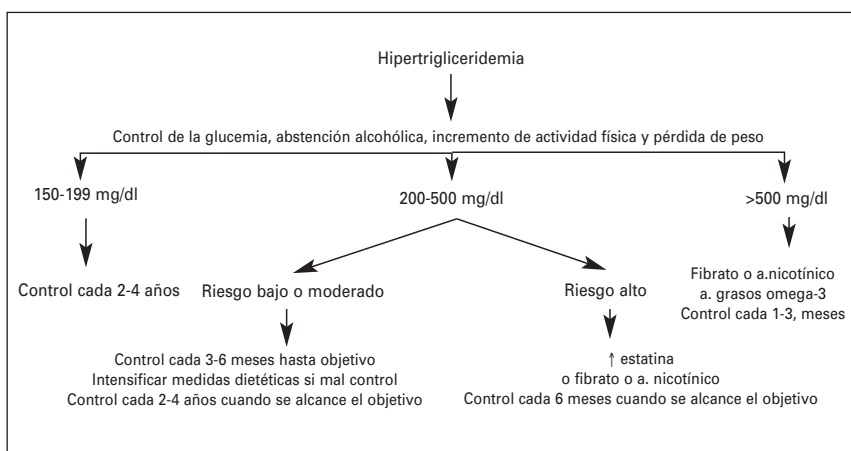


Figura 2. Manejo de la hipertrigliceridemia.

disminuyen la incidencia y la mortalidad total de la EC e IAM, así como la necesidad de procedimientos de revascularización; también reducen la incidencia de ictus (a excepción de la pravastatina en prevención primaria o secundaria en pacientes ancianos) y de enfermedad arterial periférica. Su efectividad está comprobada en ambos sexos, en la edad media y tercera edad, tanto en prevención primaria y secundaria. La inhibición de la HMG- CoA reductasa disminuye la síntesis de colesterol y el contenido hepático del mismo, con la consiguiente regulación al alza de los receptores de LDL en su superficie, y disminución de los niveles séricos. Su efecto será mayor si se administra por la noche. La reducción de cLDL obtenida no es igual para todas las estatinas, pero es dosis dependiente en todas ellas, de tal manera que cada vez que se doble la dosis se reduce el cLDL aproximadamente un 6% respecto al obtenido con la dosis de inicio (ver Tabla IV). Los efectos secundarios más frecuentes son: a) hipertransaminasemia (0.5-2%), que es dosis dependiente; suele resolverse con la reducción de dosis o incluso manteniendo el propio tratamiento; si se incrementan más de 3 veces sus valores basales, es obligatorio retirar el fármaco; la clínica remite en pocos días, pero la normalización enzimática puede demorarse varias semanas; una vez resuelto el cuadro, no suele recurrir con la reinstauración del tratamiento a dosis más bajas; b) miopatía (<1%), la cual es más frecuente en pacientes polimedicados (ciclosporina, gemfibrozilo, macrólidos, antifúngicos e inhibidores de la proteasa), ancianos o con insuficiencia renal; la existencia de dolor muscular, debilidad, emisión de orina oscuras deben hacernos sospechar la existencia de una miositis, situación en la cual debe realizarse una determinación urgente de creatinfosfoquinasa (CPK); la monitorización debe ser clínica, siendo inútil la determinación rutinaria de los valores de CPK; en aquellos pacientes que presenten un episodio de miositis o que hayan presentado cifras de CPK 10 veces superiores a sus valores basales (excluyendo hipotiroidismo, traumatismo o ejercicio vigoroso) se puede intentar, una vez normalizados los enzimas, un ensayo con pravastatina o fluvastatina, con seguimiento estrecho. No hay una clara indicación para cada una de las estatinas, si bien cabe destacar que las de alto poder, en especial la atorvastatina, serían de elección en pacientes de muy alto riesgo y tras un síndrome coronario agudo. Atorvastatina y rosuvastatina son las que más disminuyen los niveles de triglicéridos, pero rosuvastatina y simvastatina eleva el cHDL más que la atorvastatina. La fluvastatina es el fármaco menos potente del grupo. Atorvastatina y fluvastatina son de elección en pacientes con insuficiencia renal grave.

Tabla IV. Eficacia comparativa de las diferentes estatinas.

Atorvastatina	Simvastatina	Estatina y dosis diaria (mg)				Reducción cLDL (%)
		Lovastatina	Pravastatina	Fluvastatina	Rosuvastatina*	
-	10	20	20	40	-	-22
10	20	40	40	80	-	-27
20	40	80	-	-	-	-32
40	80	-	-	-	10	-37
80	-	-	-	-	20	-42
-	-	-	-	-	40	-48

\* No comercializada en España.

**2. Resinas de intercambio catiónico.** Son la colestiramina, colestipol y colesvelam (no comercializado en España). Se fijan a los ácidos biliares en la luz intestinal; reducen la circulación enterohepática de ácidos biliares, favoreciendo la reconversión del colesterol en los mismos, con lo que disminuye el colesterol hepático, aumentan los receptores para cLDL y disminuyen los niveles séricos de cLDL hasta en un 20-30%. El cHDL aumenta en 3-5%, pero también se elevan los niveles de TG. Se deben administrar antes de las comidas. Dado que no se absorben, carecen de toxicidad sistémica, exceptuando la elevación de TG plasmáticos; son

frecuentes la mala tolerancia digestiva y el estreñimiento. Son útiles como tratamiento combinado con las estatinas, o en monoterapia si los triglicéridos plasmáticos son menores de 200 mg/dL; cifras superiores a 400 mg/dl contraindican su empleo, al igual que la disbetalipoproteinemia. Son de utilidad en niños y en aquellos que requieren tan sólo una pequeña reducción en las cifras de cLDL. Pueden disminuir la absorción de otros fármacos, excepto el colesvelam, por lo que deben administrarse una hora después o cuatro horas antes que las resinas.

**3. Fibratos.** Son el bezafibrato, fenofibrato, gemfibrocilo y clofibrato (no comercializado en España). Aumentan la actividad del factor de transcripción nuclear hepático llamado PPAR alfa, activándose la lipoproteinlipasa. Reducen los triglicéridos en 20-35%, el cLDL en 5-20%, y aumentan el cHDL en 10-35%. Son los fármacos hipotrigliceridémicos más potentes. Sus principales efectos secundarios son el aumento de incidencia de litiasis biliar y de rabdomiolisis, en particular si se asocia con estatinas, (especialmente el gemfibrocilo, aconsejándose fenofibrato cuando se precisa la asociación). Su gran porcentaje de unión a la albúmina hace que se eleven los niveles plasmáticos de múltiples fármacos. Se recomienda su empleo en la disbetalipoproteinemia, cuando existen valores de TG >500 mg/dl y en hiperlipemia mixta, asociado en este último caso a estatinas, cuando se precisa, para obtener el objetivo de cLDL. Está contraindicado en presencia de hepatopatías o insuficiencia renal grave, litiasis biliar y empleo de inhibidores de la monoaminoxidasa. Debe ser administrado después de las comidas, a excepción de las formas retard, con las que se realiza una sola toma nocturna.

**4. A. Nicotínico o niacina.** Disminuyen la síntesis hepática de lipoproteínas que contienen APO B-100. Disminuye el cLDL en 5-25% y los TG en 20-35%, y aumenta el cHDL en 15-35%, por lo que son los fármacos más efectivos con este fin. Presentan múltiples efectos secundarios: empeoran el control glucémico en pacientes diabéticos, provocan ocasional hepatotoxicidad, son frecuentes la intolerancia gastrointestinal y el enrojecimiento facial, por lo que su empleo a largo plazo se ve limitado. Está contraindicado en la DM tipo 1, en hepatopatías y en la gota. Presentan riesgo de miositis si se asocian con estatinas.

**5. Ezetimiba (Ezetrol®).** Impide la absorción tanto del colesterol de la dieta como el biliar, probablemente porque se une de forma selectiva a la proteína similar al Niemann-Pick del borde del enterocito. No altera la absorción de sales biliares ni de vitaminas liposolubles. Disminuye el colesterol plasmático en 16-18%. Este efecto sería aditivo al obtenido con las estatinas, de tal manera que su principal indicación es utilizarlo en combinación con dichos fármacos en la hipercolesterolemia grave de pacientes de alto riesgo, en los que no se consiguen los objetivos de cLDL. Puede emplearse en monoterapia si existe intolerancia a las estatinas, excepto cuando exista insuficiencia hepática moderada o severa.

**5. Probucol.** No ha demostrado efectividad en los estudios de prevención cardiovascular ni regresión de las lesiones en los estudios angiográficos. Si bien reducen el cLDL en 8-15%, también disminuyen los niveles de cHDL en 20-30%. Por ello, este fármaco no debe emplearse en el tratamiento de los trastornos del perfil lipídico.

**6. A. Grasos omega-3.** Pueden representar una opción en prevención secundaria. Reducen en 30-50% el nivel de triglicéridos si se consumen en dosis altas (3-9 g/día).

**7. Terapia hormonal sustitutiva con estrógenos.** No reduce el riesgo de eventos o muerte coronarios, e incrementa la incidencia de cáncer, litiasis biliar y enfermedad tromboembólica, por lo que su empleo como prevención primaria o secundaria está contraindicado.

**8. Asociaciones de fármacos:** a) estatina + resina de intercambio iónico: podría ser más efectivo que dosis elevadas de estatina; se emplean dosis medias de resina; b) estatina + fibrato: puede ser empleada con seguridad en la mayoría de las personas, en particular el fenofibrato (la asociación con gemfibrocilo tiene más riesgo de miopatía); c) estatina + a. nicotínico: existe poca evidencia acerca de su efecto sinérgico; d) estatina + ezetimibe: excelente combinación, muy útil como tratamiento de inicio en las hipercolesterolemias graves.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Sánchez J, Gil VF. Hiperlipidemias. *Medicine* 2004; 9:1512-26.
- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106:3143-421.
- Grundy SM, Cleeman JI, Merz CNB, Brewer HB, Clark, LT, Hunninghake DB, et al. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227-39.
- Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, DeBoecker G, et al. Estimation on ten year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987-1003.
- Diz- Lois F. El papel del bloqueo de la absorción intestinal del colesterol en el tratamiento de la hipercolesterolemia. *Rev Clin Esp* 2004; 204:554-60.

## Anemia

**Rosalía Bustelos Rodríguez.** *Hematología*  
**José María Barbero Allende.** *Medicina Interna*  
**Ana Belén Carlavilla Martínez.** *Medicina Interna*

### I. INTRODUCCIÓN

La anemia es un síndrome clínico debido a la disminución de la masa eritrocitaria y de la hemoglobina (Hb) circulantes en el organismo, con la consiguiente disminución de capacidad de transporte de oxígeno a las células sin que actúen mecanismos compensadores. El mejor parámetro para valorar esta capacidad es la cuantificación de la Hb (medida en gr/dl). El recuento de hematíes no resulta tan adecuado, ya que estos experimentan a menudo variaciones de tamaño. Tampoco lo es el hematocrito (Hcto) pues, aunque guarde una estrecha relación con la Hb ( $Hcto = Hb \times 3$ ), ésta puede alterarse en diversas situaciones como la hiperglucemia, hiper o hiponatremia o en la leucocitosis extrema. La anemia, por tanto, se define como la disminución de la concentración de Hb superior a dos desviaciones estándar por debajo de los valores normales estimados para un sujeto en función de su edad, sexo, condiciones medioambientales (ej. altitud) y estado fisiológico (neonatalidad, infancia, pubertad, embarazo). Desde un punto de vista práctico hablamos de anemia cuando los valores de Hb son  $<13$  gr/dl en varón adulto,  $<12$  gr/dl en la mujer adulta y  $<11$  gr/dl en la mujer embarazada. En el recién nacido y a lo largo de la infancia los valores varían con la edad. Un descenso brusco o gradual de la Hb a partir de un valor basal, incluso dentro de los límites normales, puede indicar también un proceso anémico. En ciertas situaciones en las que existe un aumento del volumen plasmático (embarazo, insuficiencia cardíaca congestiva, hipoalbuminemia, esplenomegalia o hipersplenismo, mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenström, ortostatismo) puede producirse una pseudoanemia dilucional.

### II. DIAGNÓSTICO

Para afrontar el proceso diagnóstico de una anemia deberán efectuarse los siguientes estudios: historia clínica y exploración física completas, hemograma, determinación de reticulocitos, estudio completo del hierro (sideremia, capacidad total de fijación de hierro-CTFH o TIBC-, índice de saturación de transferrina-IST-, ferritinemia y receptor soluble de transferrina-RST-) y una morfología eritrocitaria. Con estos datos y teniendo en mente la clasificación de las anemias proseguiremos con los algoritmos diagnósticos.

**A) Anamnesis y exploración física.** Representan el primer paso para determinar el ritmo de instauración y el origen de una anemia. Debe interrogarse sobre la presencia de



síntomas propios del síndrome anémico (fatigabilidad fácil, disnea de esfuerzo, cefalea, aturdimiento, tinnitus, síncope, alteración del sueño, disminución de la capacidad de concentración) que orientarán sobre la intensidad y el inicio agudo o crónico de la anemia. Una historia familiar con anemia, ictericia y cálculos biliares sugiere hemólisis. Otros datos esenciales en el interrogatorio son las pérdidas hemáticas (ginecológicas, urológicas o gastrointestinales), la exposición a fármacos, alcohol o toxinas, la dieta, antecedentes transfusionales, infecciones y enfermedades subyacentes. En la exploración física, son signos propios del síndrome anémico la palidez mucocutánea, la taquicardia y la existencia de un soplo sistólico eyectivo. La presencia de ictericia con o sin esplenomegalia orienta a una anemia hemolítica. Las alteraciones neurológicas (parestesias, ataxia, disminución de la sensibilidad vibratoria) sugieren déficit de vitamina B12. Siempre debe descartarse, con un tacto rectal, la presencia de sangre en heces o melenas y se debe buscar cualquier signo de enfermedad subyacente que cause anemia (hepatopatía, hipotiroidismo).

**B) Hemograma.** Entre sus datos destacamos el del **volumen corpuscular medio (VCM)**, que informa sobre el tamaño de los hematíes y es el índice eritrocitario más útil para la clasificación de la anemia de acuerdo a criterios morfológicos. Según el valor del VCM las dividimos en tres grandes grupos: 1) **microcítica** (VCM<81 fl); 2) **normocítica** (VCM entre 81 y 100 fl) y 3) **macrocítica** (VCM> 100 fl). El VCM es la media aritmética del volumen de los hematíes y no aporta datos sobre el grado de anisocitosis (diferencia de tamaño entre los mismos). Son el histograma de frecuencias (imagen de la distribución eritrocitaria según su tamaño) y el RDW ("red cell distribution width") o coeficiente de variación de los volúmenes globulares (normal 13 +/- 1,2%), también denominado amplitud de la distribución eritrocitaria (ADE), los que informan sobre la heterogeneidad en el tamaño de las poblaciones eritrocitarias (útil en el diagnóstico diferencial de las principales causas de anemia microcítica) (ver Tabla I). La Hb corpuscular media (HCM) y la concentración de Hb corpuscular media (CHCM) apenas aportan información adicional. Sus valores disminuyen en el déficit de hierro, en el que con frecuencia se detecta previamente la microcitosis. La elevación de la

Tabla I. Diagnóstico diferencial de la anemia microcítica.

	Ferropenia	Talasemia minor	A. por bloqueo	A. sideroblástica
Intensidad	Variable	Leve	Leve-moderada	Variable
Nº de hematíes	↓	> 5x 10 <sup>6</sup>	↓	↓
VCM	Hipocromía> Microcitosis	Microcitosis> Hipocromía	Microcitosis leve	N o ↓
RDW	↑ (>15%)	Normal	Normal	Normal
Sideremia	↓	Normal	↓	N o ↑
CTFH	↑	Normal	↓	N
Sat. Transferrina	↓ (<15%)	Normal	↓ (>15%)	↑
Ferritina	↓	Normal	↑	↑
Fe medular RE	↓	Normal	Normal	↑
Fe medular SD	↓	Normal	↓	↑
HbA2	Normal	>3,3%	Normal	Normal
Historia familiar	No	Sí	No	No
PEL	↑	Normal	↑	

VCM: volumen corpuscular medio. RDW: ancho de distribución eritrocitaria. CTFH: capacidad total de fijación del hierro. RE: retículo- endotelial. SD: sideroblastos. PEL: protoporfirina eritrocitaria libre.

CHCM aunque inespecífica, se observa típicamente en la esferocitosis. El valor del **hematocrito** (Hcto) es aproximadamente del triple de la Hb, proporción que puede verse aumentada en casos de hemólisis intravascular, sepsis por *Clostridium* y aglutinación de hematíes. Un descenso del número de hematíes, sin cambios en la Hb, se observa en presencia de crioaglutininas (fenómeno que suele acompañarse de un falso aumento del VCM, que revierte al calentar la muestra). En una anemia con VCM elevado hay que descartar siempre causas de pseudomacrocitosis, como ésta, por aglutininas/crioaglutininas (en la que los agregados se interpretan como hematíes) o más frecuentemente por reticulocitosis (con macrocitos policromatófilos no mayores de 110 fl).

**C) Recuento de reticulocitos.** Cada día aproximadamente el 0,8% de la población de células rojas necesita ser reemplazada por eritrocitos jóvenes o reticulocitos (contienen porciones de RNA en los polirribosomas y son de mayor tamaño que los hematíes normales). Su recuento en sangre periférica es una medida de la respuesta medular ante la anemia. Los valores normales son: 0,5- 2% (número relativo) o de 25.000-80.000/mm<sup>3</sup> (número absoluto). En caso de anemia grave la cifra de reticulocitos puede estar sobreestimada (dado que el porcentaje obtenido procede siempre del referido a una cifra normal de hematíes); por lo que necesitan ser corregidos:

---


$$\text{Reticulocitos corregidos (\%)} = \text{Reticulocitos (\%)} \times \text{Hcto} / 45.$$

---


$$\text{Reticulocitos corregidos (nº absoluto)} = \text{Retis (\%)} \times \text{nº de hematíes}.$$


---

En base a la respuesta reticulocitaria corregida se puede establecer una clasificación fisiopatológica en anemia **arregenerativa o regenerativa** (v. clasificación etiopatogénica).

**C) Estudio completo del hierro** (ver Tabla II).

**D) Morfología eritrocitaria.** Confirma y complementa los datos del hemograma y permite valorar no sólo las alteraciones morfológicas de la serie roja sino también las de leucocitos y plaquetas (ver Tabla III). Así, ante la sospecha de una anemia hemolítica, además de la policromasía (reflejo de los reticulocitos aumentados), otros hallazgos morfológicos resultan cruciales en el diagnóstico diferencial (esquistocitos en las hemólisis mecánicas; esferocitos en las anemias hemolíticas autoinmunes o en la esferocitosis congénita). En una anemia macrocítica la hipersegmentación de los neutrófilos orienta a una anemia megaloblástica y los rasgos de displasia, a un síndrome mielodisplásico.

Tabla II. Interpretación de los parámetros de la dinámica férrica.

Diagnóstico	VCM (fl)	Sideremia (microg/dl)	CTFH (microg/dl)	Saturación Transferrina	Ferritina (microg/l)	PEL	Depósitos medulares de Fe
Normal	80-100	50-175	250-460	15-60	15-300	<35	+
A. ferropénica	↓ (<80)	↓↓ (<30)	↑	↓↓ (<15)	↓↓ (<12)	↑	-
A. procesos crónico	N o ↓	↓ (<30)	N o ↓	N o ↓	N o ↑	↑	+
Talasemia minor	↓↓	N	N	N	N	N	+
A. sideroblástica	N o ↓	↑	N	↑	↑		++
Talasemia + ferropenia	↓↓	↓	↑	↓	↓		-
Proceso crónico + ferropenia	↓	↓	↓ N o ↑	↓	↓ o N	↑	-
Sobrecarga Fe/ hemocromatosis	↑↑	↑↑	↓	↑↑	↑↑		++

## 912 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

Tabla III. Extensión de sangre periférica.

Alteración morfológica	Etiología
Dianocitos	Talasemia Hepatopía Hemoglobinopatía Esplenectomía Abetalipoproteinemia
Esquistocitos	Hemólisis mecánica: -Disfunción de válvula protésica -Microangiopatías (CID, SHU, PTT)
Esferocitos	Esferocitosis hereditaria An. hemolítica autoinmune Hiperesplenismo
Excentrocitos	An. Hemolíticas por alts. enzimáticas
Hematíes en pilas de monedas (rouleaux)	Crioaglutininas Gammapatía monoclonal
Dacriocitos	Mieloptisis o invasión medular
Células rojas nucleadas (normoblastos)	Hemólisis Hemorragia aguda Mieloptisis
Punteado basófilo	Talasemia Intoxicación por plomo Déficit de 5-pirimidin-nucleotidasa Ferropenia
Cuerpos de Howell-Jolly	Asplenia Hipoesplenismo An. megaloblástica
Cuerpos de Heinz	An. hemolíticas (déficit de G-6P-DH, hemoglobinas inestables) Esplenectomía
Drepanocitos	An. falciforme
Eliptocitos (>25%)	Eliptocitosis hereditaria
Acantocitos	Acantocitosis hereditaria Hepatopatía
Parásitos intracelulares	Paludismo o malaria

CID: coagulación intravascular diseminada; PTT: púrpura trombótica trombocitopénica; SHU: síndrome hemolítico urémico; G-6P-DH: glucosa 6-fosfato- deshidrogenasa.

### III. CLASIFICACIÓN

#### A) Clasificación etiopatogénica.

**1. Anemias regenerativas (“periféricas”):** 1) Anemia posthemorrágica aguda. 2) Anemias hemolíticas corpusculares: Alteraciones en la membrana, déficits enzimáticos, alteraciones cualitativas o cuantitativas de la hemoglobina. 3) Anemias hemolíticas extracorpúsculares: Por agentes tóxicos, por agentes infecciosos, por causas mecánicas (ej.: prótesis valvulares y microangiopatías), por causas inmunológicas (aloanticuerpos, autoanticuerpos y anemias hemolíticas autoinmunes por fármacos), por hiperesplenismo.

**2. Anemias arregenerativas (“centrales”):** 1) Insuficiencias medulares o alteraciones en las células madre: Cuantitativas (aplasia medular, eritroblastopenia pura); Cualitativas (síndromes mielodisplásicos, diseritropoyesis congénita). 2) Por desplazamiento u ocupación. 3) Déficits y/o trastornos metabólicos de factores eritropoyéticos (Hierro, Vitamina B12, A. Fólico, Hormonas: eritropoyetina, hormonas tiroideas, andrógenos y corticoides).

### **B) Clasificación Morfológica Según el VCM:**

**1. Anemias microcíticas.** Caracterizadas por un VCM < 80 fL, se producen por un trastorno en la síntesis de la hemoglobina, por lo que también suelen acompañarse de disminución de su contenido en los hematíes (hipocromía). Pueden producirse por disminución de la disponibilidad de hierro (ferropenia, anemia de enfermedades crónicas, déficit de cobre), de la síntesis del hem (saturnismo, anemia sideroblástica) o de la de globina (talasemias, otras hemoglobinopatías). Las causas más frecuentes de anemia microcítica se pueden diferenciar por los parámetros del perfil férrico (v. Tabla I).

La anemia ferropénica es la causa más habitual de anemia microcítica. El motivo más frecuente son las pérdidas crónicas de origen digestivo en varones y menstruales en mujeres premenopáusicas. Otras causas de pérdidas como la hemodonación frecuente, la yatrogenia por análisis frecuentes, la hemosiderosis pulmonar idiopática o la hemólisis intravascular crónica son más inusuales. La disminución en el aporte de hierro en niños menores de 2 años, el aumento de necesidades en adolescentes o embarazadas o la disminución de la absorción en gastrectomizados, pacientes con malabsorción o enfermedad celíaca son otras causas. En casos severos puede acompañarse de leucopenia y trombocitosis.

Con el diagnóstico de anemia ferropénica es obligado realizar estudio etiológico. Se debe investigar y realizar historia ginecológica en mujeres premenopáusicas y exploración del tracto digestivo en pacientes mayores, tanto hombres como mujeres, con colonoscopia o endoscopia del tracto digestivo alto, según la clínica (no es necesario demostrar sangrado digestivo oculto con test de detección de sangre oculta en heces por su baja sensibilidad). Si ambos son negativos el uso de cápsula endoscópica podría aclarar otras lesiones intestinales no accesibles a estas técnicas.

La mal llamada anemia de las enfermedades crónicas o anemia por bloqueo suele manifestarse como anemia normocítica pero en ocasiones puede ser microcítica, y acompaña a enfermedades infecciosas, no sólo crónicas (tuberculosis, osteomielitis, endocarditis), inflamatorias (vasculitis, lupus, pancreatitis) o neoplásicas. Se produce por bloqueo de la incorporación del hierro a los sideroblastos de la médula ósea, mediado por distintas citocinas (TNF, IL-1, INF). También en la insuficiencia cardíaca congestiva, donde existe un componente inflamatorio importante con aumento de las mismas citocinas, se puede observar este tipo de anemia, que puede responder a la administración de hierro y eritropoyetina (EPO). En general, la anemia por bloqueo suele ser de intensidad moderada, se acompaña de elevación de otros reactantes inflamatorios (VSG, PCR, fibrinógeno) y en ocasiones es difícil de distinguir de la ferropénica, con quien incluso puede coexistir. Así, niveles de ferritina menores de 100, descenso marcado de la hemoglobina corpuscular media y aumento de niveles del receptor de transferrina sugieren ferropenia añadida. En los casos dudosos un aspirado de médula ósea con tinción de Perls demostrará el bloqueo en la incorporación del hierro. Un criterio extra para el diagnóstico de anemia ferropénica, que definitivamente le distingue de la anemia por bloqueo es la respuesta al tratamiento (hierro).

**2. Anemias normocíticas.** Existen múltiples causas de anemias con VCM 81- 100 fL (v. Tabla IV). Su aproximación diagnóstica se realiza en función de los niveles de reticulocitos e incluye perfil férrico, pruebas de función renal (incluido niveles de EPO), hepática, tiroidea y suprarrenal (niveles de cortisol), extensión de sangre periférica y estudio de médula ósea si procede (v. algoritmo 2).

**3. Anemias macrocíticas.** Las anemias con VCM > 100 fL se dividen en megaloblásticas y no megaloblásticas. Para ello es útil el frotis de sangre periférica que demostrará macrova-

locitos, cuerpos de Höwell- Jolly, trombopenia con plaquetas grandes y leucopenia con granulocitos hipersegmentados en las anemias megaloblásticas, pseudopelger con hipogranularidad en los neutrófilos en los síndromes mielodisplásicos y dianocitos en hepatopatías crónicas. Las anemias regenerativas también pueden ser macrocíticas pues los reticulocitos tienen un VCM mayor. Otras causas de anemias macrocíticas se reflejan en la Tabla IV.

La anemia megaloblástica se produce por déficit de vitamina B12 o ácido fólico, que pueden provocar además otras citopenias e incluso pancitopenia, por alteración de los precursores hematopoyéticos. Existe además un componente de hemólisis intramedular por hemopoyesis ineficaz, lo que se traduce en elevación de los niveles de LDH y bilirrubina indirecta. También provoca aumento en los niveles de homocisteína y de ácido metilmalónico en el caso del déficit de B12, con el consiguiente riesgo vascular que causa. De entre todas las causas, la más frecuente es la anemia perniciosa, trastorno de etiología autoinmune en forma de gastritis crónica fúndica (tipo A) con producción de anticuerpos anti-factor intrínseco, que impiden la absorción de vitamina B-12. La positividad de dichos anticuerpos es diagnóstica por su alta especificidad. Su negatividad, en cambio, no lo excluye (sensibilidad 80%) y se necesita el test de Schilling. Si éste es negativo (persiste la ausencia de absorción de B12 al añadir factor intrínseco), la causa del déficit de B12 será una malabsor-

Tabla IV. Etiología de las anemias según la morfología.

---

**Microcíticas (<81 fl.)**

- Déficit de hierro
- Talasemias
- Anemia de las enfermedades crónicas
- Anemia sideroblástica: congénita, alcohol, intoxicación por plomo, isoniácida, cloranfenicol, déficit de B6, eritroleucemia, idiopática (anemia refractaria sideroblástica)
- Déficit de cobre

**Normocíticas (81-100 fl.)**

- Sangrado agudo
- Hemólisis
- Déficit leve de hierro
- Anemia de las enfermedades crónicas
- Supresión medular: anemia aplásica, aplasia pura de células rojas congénita (Blackfan-Diamond) o adquirida, invasión medular (mieloptisis, leucemia, linfoma, tuberculosis, *Leishmania*)
- Insuficiencia renal crónica
- Endocrinopatía: hipotiroidismo, hipopituitarismo

**Macrocíticas (> 100 fl.)**

- Abuso de alcohol
  - Déficit de ácido fólico: dieta pobre, alcoholismo, enfermedad intestinal, embarazo- lactancia, hemodiálisis, anemia hemolítica, hepatopatía crónica, déficit de vitamina C, fármacos antifolato (metrotexate, trimetopim, hidroxiurea)
  - Déficit de vitamina B12: anemia perniciosa, gastrectomía, dieta pobre, déficit congénito de factor intrínseco, enfermedad intestinal
  - Síndromes mielodisplásicos
  - Insuficiencia hepática
  - Reticulocitosis: anemia hemolítica, respuesta a sangrado agudo, respuesta a anemia carencial
  - EPOC, tabaquismo
  - Hipotiroidismo
  - Hiperlipemia
  - Inducido por drogas: AZT, hidroxiurea, quimioterápicos
  - Recién nacido, embarazo, ancianos
-

ción a nivel ileal (enfermedad de Crohn, síndrome de intestino corto). Además de la anemia esta enfermedad aumenta el riesgo de adenocarcinoma gástrico por lo que requiere vigilancia con endoscopias periódicas. La biopsia de médula ósea es diagnóstica en la anemia megaloblástica pero su uso debe reservarse en casos de signos de mielodisplasia en sangre periférica, ausencia de causa que justifique la anemia o falta de respuesta al tratamiento.

**C) Anemias hemolíticas.** Se producen por disminución de la vida media de los hematíes, con aumento del catabolismo de los mismos (hiperbilirrubinemia), lo cual provoca una respuesta medular con aumento de reticulocitos. Se clasifican en corpusculares, por defecto congénito o adquirido (hemoglobinuria paroxística nocturna) de los hematíes, o extracorpúsculares, que siempre son adquiridas. La combinación de aumento de LDH y disminución de haptoglobina tiene una especificidad del 90% para el diagnóstico de hemólisis.

En la extensión de sangre periférica se pueden encontrar hematíes con morfologías sugerentes de diversas anemias hemolíticas congénitas como eliptocitos (eliptocitosis congénita), dianocitos (talasemia), drepanocitos (hemoglobinopatía S —drepanocitosis—), pero para confirmarse se requieren test específicos (electroforesis de Hb, test enzimáticos). Las anemias hemolíticas adquiridas incluyen causas autoinmunes (determinadas por la demostración de anticuerpos o complemento en la membrana del hematíe con el test de Coombs), con esferocitos en el frotis, (v. Tabla V), mecánicas (con presencia de esquistocitos), químicas (por hipertonicidad o hipotonicidad o tóxicos como arsénico, cobre, plomo), infecciosas (*Plasmodium*, *Babesia*, *Bartonella*, toxinas de *Clostridium*, Gram negativos) y el hiperesplenismo. Puede existir hemólisis de causa mecánica en la microcirculación (coagulación intravascular diseminada, púrpura trombopénica trombótica, síndrome hemolítico-urémico) o de origen cardíaco en pacientes con prótesis valvulares, especialmente las artificiales, donde la hemólisis crónica puede provocar hemosiderinuria y ferropenia. Si es grave debe hacer sospechar regurgitación paravalvular y hay que considerar el recambio valvular. El ejercicio físico intenso puede provocar también en algunos casos hemólisis mecánica (hemólisis de la marcha).

La hemoglobinuria paroxística nocturna es una enfermedad adquirida clonal de las células progenitoras que cursa con hemólisis crónica, trombosis venosa, ocasionalmente pancitopenia, y susceptibilidad a infecciones, a veces con crisis agudas de hemólisis. Puede

Tabla V. Etiología de anemias hemolíticas autoinmunes.

**Anemia hemolítica por aloanticuerpos.**

- Reacción hemolítica postrasfusional.
- Enfermedad hemolítica del recién nacido.

**Anemia hemolítica por anticuerpos calientes (IgG).**

- Idiopática.
- Secundaria: inflamatorias (LES, EIIC), neoplásicas (linfomas, LLC, mieloma).

**Anemia hemolítica por anticuerpos fríos (crioaglutininas).**

- Idiopática.
- Secundaria: infecciosas (*Mycoplasma*, mononucleosis infecciosa), procesos linfoproliferativos.
- Crioheemoglobinuria paroxística.

**Hemoglobinuria paroxística a frigore.**

- Idiopática.
- Secundaria: virus, lúes.

LES: lupus eritematoso sistémico. EIIC: enfermedad inflamatoria intestinal crónica. LLC: leucemia linfática crónica.

existir ferropenia por hemosiderinuria crónica. El test de HAM ha sido desplazado por la identificación de los defectos proteicos de la membrana eritrocitaria con citometría de flujo.

En los hepatópatas existen varias causas de anemia hemolítica. Por una parte el hiperesplenismo secundario a la hipertensión portal puede causar hemólisis. En pacientes con cirrosis avanzada pueden observarse acantocitos, hematíes rígidos con numerosas espículas cargados de colesterol que se hemolizan en el bazo. El síndrome de Zieve ocurre en pacientes con hepatopatía alcohólica, generalmente tras una ingesta importante de alcohol, como crisis hemolítica con ictericia e hipetrigliceridemia. El examen de m.o. debe realizarse si existe sospecha de enfermedad hematológica asociada (leucemia, linfoma) o en crisis aplásicas en pacientes con hemólisis crónicas.

V. TRATAMIENTO

El abordaje terapéutico de un proceso anémico debe hacerse desde una doble vertiente: etiológica y sintomática. En cuanto a la primera, en este apartado nos ocuparemos fundamentalmente de las anemias carenciales, dada su frecuencia en la práctica clínica. Respecto a la segunda es importante recordar dos cuestiones: 1) la indicación de transfusión de concentrados de hematíes es una decisión que corresponde al clínico dependiendo de la gravedad de los síntomas del paciente y no de la cifra de Hb; 2) en caso de ser ésta

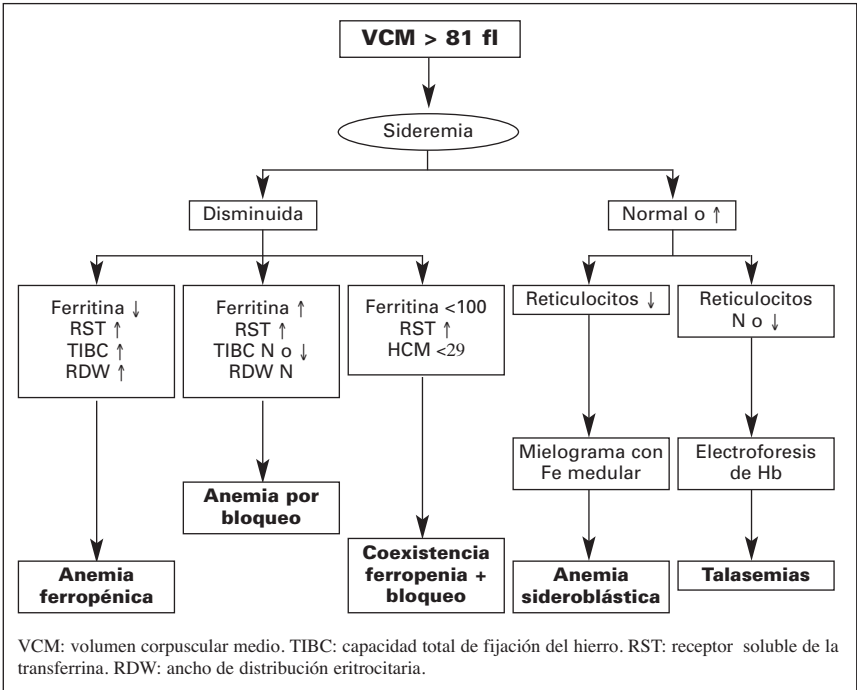


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de anemia macrocítica.

precisa, previamente deben recogerse muestras de sangre (recuento de reticulocitos, perfil férrico, vit. B12, A. fólico, frotis de sangre periférica, etc.), para completar el estudio etiológico.

**A) Tratamiento de la anemia ferropénica.** Incluye el de la causa subyacente y la administración de suplementos de hierro. El tratamiento de elección de la ferropenia, salvo excepciones, es el hierro oral; ya que es eficaz, seguro y económico. Los preparados con mejor absorción son las sales ferrosas (sulfato ferroso, la más empleada). La dosis total recomendada en adultos es de 150-200 mg/día de hierro elemental (no confundir con los mg. totales en su presentación, ya sea en sales ferrosas o férricas) repartidos en 3 ó 4 tomas; en niños la pauta idónea es de 3mg/kg/día. Se recomienda la administración fuera de las comidas, para favorecer su absorción, aunque suele empeorar la tolerancia, que se encuentra limitada por los efectos secundarios que aparecen aproximadamente a la hora de su administración y pueden ser leves (náuseas y malestar epigástrico) o graves, en raras ocasiones (dolor abdominal y vómitos).

En pacientes con una concentración de Hb<10 (anemia moderada a grave) este régimen permite remontar los niveles de dicho parámetro a las 3 semanas de inicio del tratamiento, en al menos 2 g/dl, que es un criterio de respuesta adecuada. La reticulocitosis (comienza al 3º-5º día de inicio del tratamiento y alcanza un pico máximo al 8º-10º día) es útil para una esti-

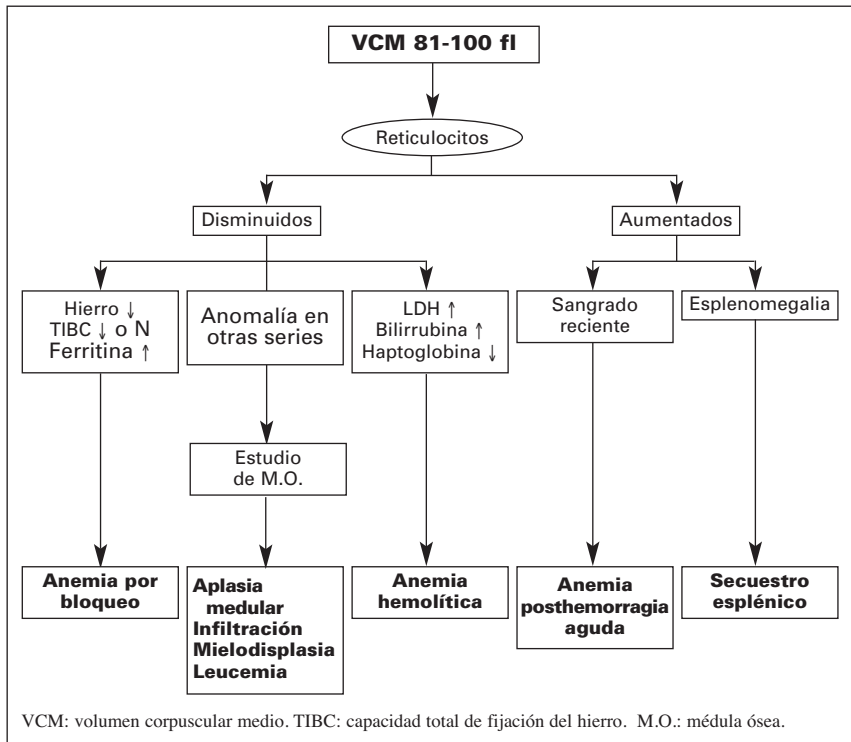


Figura 2. Algoritmo diagnóstico de la anemia normocítica



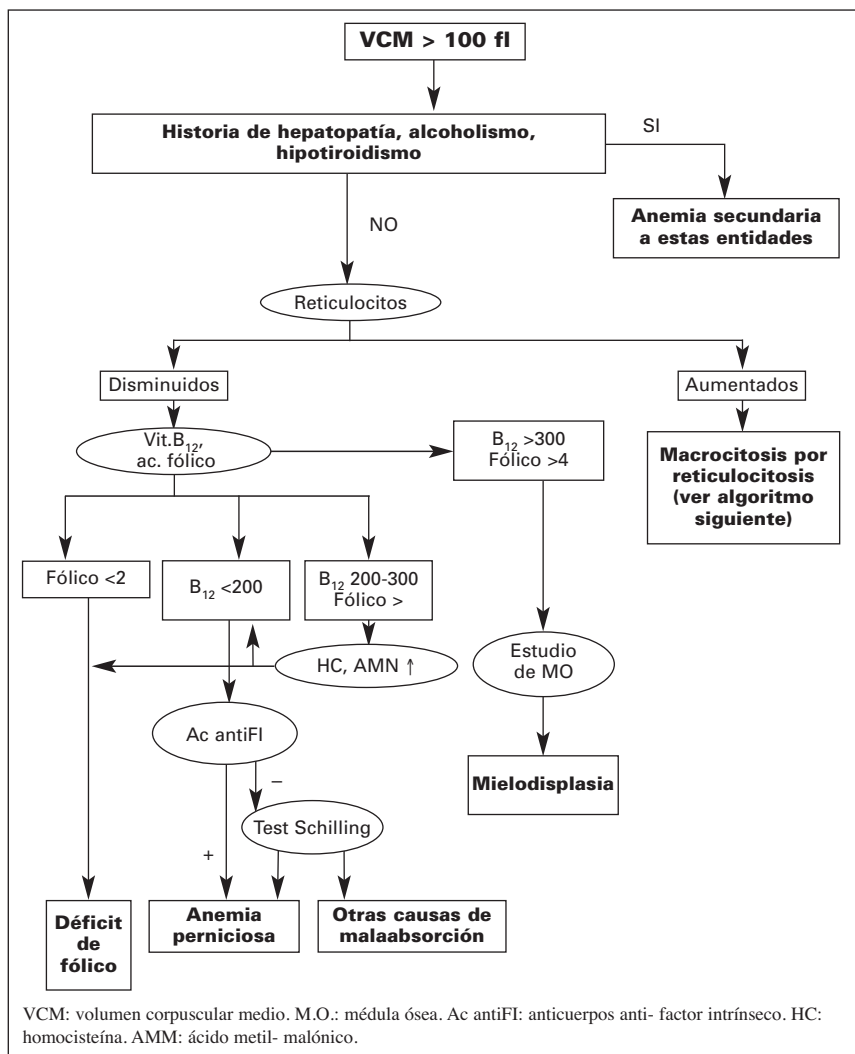


Figura 3. Algoritmo diagnóstico de anemia macrocítica.

mación precoz de la respuesta. Para las anemias moderadas una dosis única diaria de aproximadamente 60 mg de hierro elemental puede ser adecuada. Una vez corregida la anemia se debe continuar el tratamiento con hierro oral para reponer los depósitos, bien de forma empírica (4 a 6 meses más) o hasta que la concentración de ferritina plasmática supere 50 mcg/l (empleando una dosis de 30-50 mg/día). En el seguimiento, una adecuada determinación de sideremia requiere la suspensión del tratamiento con hierro oral 3 días antes de

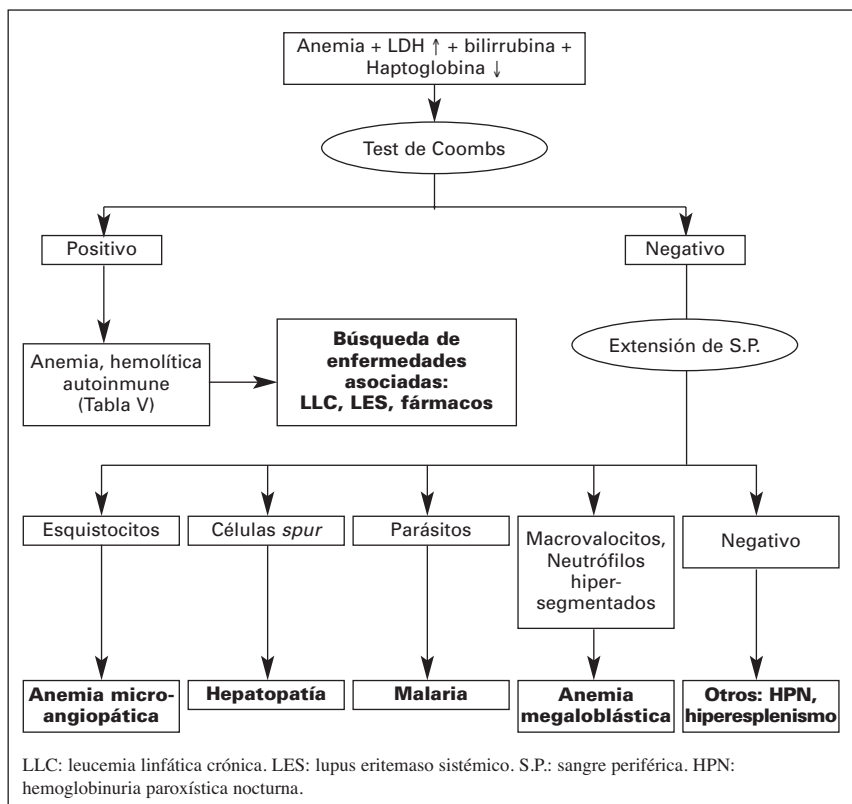


Figura 4. Algoritmo de anemia hemolítica.

la extracción y la de ferritina sérica, unas 3 semanas antes. Los preparados comerciales de uso más frecuente son: *Fero-Gradumet* (comprimidos de 525 mg de sulfato ferroso, equivalentes a 125 mg de Fe elemental), *Tardyferon* (270 mg sulfato ferroso/ 80 mg de Fe elemental) y *Cromatonbic Ferro* (viales de 157 mg de lactato ferroso/37,5 mg de Fe elemental), de utilidad en casos de intolerancia al sulfato ferroso. Si no existe respuesta al tratamiento debe considerarse que: el paciente no tome correctamente el hierro, sus pérdidas sean superiores al aporte, el diagnóstico inicial sea erróneo o que se trate de una anemia multifactorial. Hay múltiples causas que disminuyen la absorción de hierro, además de las enfermedades gastrointestinales: alimentos (huevos, té, fitatos, café, salvado, fibras vegetales) o fármacos (antiácidos, calcio, bicarbonato, cloranfenicol, tetraciclinas, doxiciclina). El hierro por vía parenteral se reserva para: malabsorción, intolerancia al hierro oral o necesidad de reposición rápida de los depósitos de hierro (previo a cirugía, programas de autodonación). El único preparado de hierro intravenoso comercializado en España actualmente es *Venofer* (hierro sacarosa). Contiene 100mg/ 5 ml. Existen varias formulas para calcular el déficit de hierro. Con este preparado se suele utilizar ésta: Déficit de Fe(mg)= {Peso corporal (kg) x[Hb deseada (g/dl) – Hb observada (g/dl)] x 2,4} + 500. Esta cantidad se administra a razón de 100 mg, 3 veces/ semana. Se suele pautar en perfu-

sión intravenosa: diluir en 100 ml de SSF (25 ml de prueba en 15 min, por el riesgo de reacciones alérgicas y el resto en al menos 30 min.).

**B) Tratamiento de la anemia megaloblástica.** Se basa en el aporte de la vitamina deficiente y posteriormente en el intento de resolución de la causa responsable del déficit. Cuando, por la gravedad del cuadro, se precise un tratamiento urgente y se desconozca la etiología deberán extraerse previamente muestras para estudio y comenzar el tratamiento con Vit. B12 y Ac. Fólico y/o transfusión en caso necesario. Siempre comenzar con ambos a la vez antes de conocer el déficit real para evitar el empeoramiento neurológico al tratar un eventual déficit de B12 sólo con folatos.

**1. Tratamiento del déficit de Vit. B12.** Consiste en cianocobalamina o hidroxycobalamina por vía parenteral (i.m.) hasta la replección de los depósitos corporales. Se han descrito varios regímenes terapéuticos, uno de ellos consiste en : 1 mg (1 ampolla)/ día i.m, durante 1 semana; seguido de 1 mg/semana i.m, durante 4 semanas o hasta la normalización de la Hb y, posteriormente, mantenimiento con 1mg/mes i.m, durante toda la vida. En caso de clínica neurológica asociada (polineuropatía, degeneración subaguda combinada medular, demencia), antes del mantenimiento, se recomienda 1 mg/2 semanas durante 6 meses. Indicaciones profilácticas de administración de B12 son: mujeres embarazadas vegetarianas estrictas (1mg/ 3 meses); gastrectomía total (no así la parcial, aunque requiere un seguimiento estrecho) y resección ileal, que exigen la administración de cobalamina de por vida. En el síndrome de asa ciega la cobalamina parenteral resuelve la anemia mientras se instaura el tratamiento antibiótico o quirúrgico definitivo. La cobalamina por vía oral puede administrarse en el tratamiento por déficit dietético en vegetarianos, malnutrición severa o en pacientes con contraindicación para la inyección intramuscular (hemofílicos). En pacientes con anemia perniciosa, puede absorberse el 1% de la dosis ingerida, de modo que podrían tratarse con 1 mg/ día ( equivalente al mg/mes en la pauta i.m.).

En el caso de la anemia perniciosa (trastorno caracterizado por gastritis crónica atrófica de origen autoinmune que ocasiona destrucción de células parietales gástricas y déficit secundario de factor intrínseco y, por tanto, de B12) se deben descartar otros procesos autoinmunes asociados (tiroideos) y es conveniente el seguimiento endoscópico (al diagnóstico y cada 3 años), para diagnóstico precoz de una eventual transformación de la gastritis crónica en carcinoma gástrico.

**2. Tratamiento del déficit de folato.** La pauta terapéutica es de 5 mg/día oral durante 4 meses; dosis eficaz incluso en casos de malabsorción. Posteriormente sólo se continuará el tratamiento si la causa subyacente no ha sido corregida. Profilaxis en situaciones especiales: anemias hemolíticas crónicas y en procesos hematológicos hiperproliferativos, se administrarán 5 mg/semana. Otras situaciones que requieren profilaxis: mujeres embarazadas ( 1 mes antes y los 3 primeros meses), pacientes en la UCI o hemodiálisis y también aquellos en tratamiento con antagonistas del Ac. Fólico (inhiben la dehidrofolato reductasa) como metotrexato, trimetoprim, pentamidina, proguanil y triamtereno.

**3. Respuesta al tratamiento en estos déficits.** Con un correcto tratamiento sustitutivo los parámetros que reflejan la recuperación de la eritropoyesis son: aumento de reticulocitos en sangre periférica entre el 3º y 5º día, con un máximo entre el 4º y 10º y normalización de la Hb en 1-2 meses (en caso contrario deben investigarse otras causas de anemia megaloblástica). En los primeros días de tratamiento puede resultar necesario controlar los niveles séricos de potasio y ácido úrico, pues con la recuperación de la hematopoyesis descienden los niveles séricos de potasio ( de 1-2 meq/dl en 48 h); y los de ácido úrico se elevan, ante el recambio acelerado de ADN normal, con un pico a los 4 días, que puede precipitar un ataque de gota en pacientes predispuestos. También puede haber más lentamente consumo de hierro y precisar suplementarlo, sobre todo si las reservas son escasas. En la primera semana de tratamiento responden la leucopenia y la trombopenia (cuando están presentes), los niveles elevados de homocisteína y AMM recuperan la normalidad y descienden la LDH y la bilirrubina. La hiperseg-

mentación persiste en sangre periférica de 10 a 14 días y puede observarse una desviación izquierda transitoria.

**C) Consideraciones terapéuticas sobre otras anemias.** El tratamiento de la anemia hemolítica autoinmune comprende: a) el de la enfermedad subyacente (etiológico), que es el de elección, si es posible; y b) el del proceso hemolítico (patogénico), que se basa en el empleo de esteroides (primera línea de tratamiento en procesos hematológicos autoinmunes, con dosis de ataque altas: 1-2 mg/kg/día de 10-14 días y posterior descenso gradual en semanas o meses), inmunosupresores y esplenectomía. Ciertas anemias hemolíticas medicamentosas cesan con la supresión del fármaco y otras hemolíticas congénitas no medicamentosas, como la esferocitosis hereditaria, por ejemplo, responden de modo favorable a la esplenectomía. Ante una anemia hemolítica se debe evitar la transfusión; si fuera preciso transfundir es necesario hacerlo muy lentamente y premedicar con corticoides (1mg/kg) para disminuir la hemólisis. La eritropoyetina (EPO) se está empleando de forma creciente, no sólo en pacientes con insuficiencia renal sino también en pacientes oncológicos y hematológicos o en ciertas situaciones de cirugía programada y en predonación autóloga. Los agonistas del receptor eritroide que se utilizan en la actualidad son: 2 eritropoyetinas recombinantes humanas (rHu-EPO), la Epoetina- $\alpha$  (*Eprex*) y la Epoetina- $\beta$  (*Neorecormon*); y una recombinante no humana, la Darbepoetina- $\alpha$  (*Aranesp*). La diferencia fundamental entre ellas es su semivida plasmática: Darbepoetina- $\alpha$  mayor que las rHu-EPO. La vía de administración suele ser subcutánea excepto en pacientes dializados que se administra intravenosa. La dosis varía mucho en función de la indicación y el tipo de EPO utilizada. En anemia de origen renal en pacientes no sometidos a diálisis: EPO- $\alpha$  (50 U/kg 3 x semana); EPO-  $\beta$  (20 U/kg 3 x semana); Darbepoetina- $\alpha$  (0,45 mcg/kg/semana). En anemia en adultos oncológicos o hematológicos que reciben quimioterapia: EPO- $\alpha$  (150 U/kg 3 x semana ó 40.000 U/semana); EPO-  $\beta$  (150 U/kg 3 x semana ó 30.000 U/semana); Darbepoetina- $\alpha$  ( 2,25 mcg/kg/semana ó 6,75 mcg/kg/3 semanas). La monitorización del patrón férrico es obligada en el tratamiento con EPO. El suplemento con hierro contribuye a una adecuada respuesta al tratamiento, incluso cuando los depósitos férricos parecen suficientes. Se están investigando en otras indicaciones terapéuticas entre las que destacan el tratamiento de la anemia en pacientes con insuficiencia cardíaca, artritis reumatoide, EPOC, pacientes de UCI o con enfermedades neurológicas. Aunque estos agentes eritropoyéticos disponibles en la actualidad muestran un alto grado de eficacia y seguridad, en los próximos años vamos a asistir a la implantación de nuevos agentes con especiales mecanismos de acción y con mayor semivida plasmática, lo que facilitará una dosificación más espaciada. El empleo de nuevas moléculas como el activador continuo del receptor de la eritropoyesis (CERA) permitirá mejorar la eficacia del tratamiento de la anemia y de sus efectos clínicos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Hoffman R. Hematology: Basic principles and practice. Pennsylvania. Elsevier. Churchill Livingstone. 4ª ed. 2005.
- Sanz MA., Carreras E. Manual Práctico de Hematología Clínica. Barcelona. Antares. 2ª ed. 2005.
- Hernández- Nieto L, Hernández M, Juncà J, Vives- Corrons J, et al. Enfermedades del sistema eritrocitario: anemias. En: Farreras, Rozman. Principios de Medicina Interna. Barcelona, 2000; p 1865- 93.
- Alegre A., García-Sanz R. Eritropoyetina en Hematología. Madrid. Médica Panamericana. 2005.



## Leucopenia, trombopenia y pancitopenia

**Eugenio Jiménez Mesa.** *Hematología*  
**Jose María Barbero Allende.** *Medicina Interna*  
**Juan Torres Macho.** *Medicina Interna*

### Leucopenia

Se define como la presencia de una cifra de leucocitos en sangre periférica menor de  $4.000/\text{mm}^3$ . Puede producirse de manera aislada o junto a otras líneas celulares. La leucopenia con mayor relevancia clínica es la neutropenia.

### Neutropenia

Se define como el descenso en el número absoluto de neutrófilos en sangre periférica por debajo de  $1.500/\text{mm}^3$ .

#### I. ETIOLOGÍA

**A) Neutropenia por fármacos.** Es la causa más frecuente de neutropenia adquirida. Se puede producir por dos mecanismos principalmente: 1) citotóxicos (inmunosupresores, anti-neoplásicos), que afectan a la hematopoyesis y cuyo efecto es dosis-dependiente; 2) idiosincrático: su aparición es impredecible, se produce por dos mecanismos (tóxico o inmunológico). Aparece en las cuatro semanas posteriores a la toma del fármaco y se suele recuperar en las cuatro semanas posteriores a la suspensión del mismo. Si el fármaco se toma de forma continuada puede aparecer en los primeros 3 a 6 meses. El inicio puede ser muy rápido si se produce por mecanismo inmunológico con sensibilización previa. En otros casos por mecanismo tóxico pero idiosincrático, tanto los síntomas como la readministración del fármaco requieren dosis altas y un tiempo de latencia de varios meses.

**B) Neutropenia de origen infeccioso.** Se produce por múltiples factores (afectación de precursores hematopoyéticos, aumento de la utilización de neutrófilos en el lugar de la infección, hiperesplenismo). Se puede presentar en cualquier sepsis, siendo un dato de mal pronóstico, pero dependiendo del agente causante se puede distinguir entre: 1) virus: VIH en fases avanzadas, mononucleosis infecciosa, hepatitis A, enfermedades infecciosas exantemáticas; 2) bacterias: fiebre tifoidea, brucelosis, rickettsiosis. Es menos frecuente en la tularemia y en la tuberculosis, donde es más típica la linfopenia. 3) parásitos: paludismo, leishmaniasis visceral...etc.

**C) Hiperesplenismo.** Es una causa frecuente y suele acompañarse de trombopenia o anemia.

**D) Enfermedades autoinmunes.** Puede aparecer de forma aislada o asociada a otras cito-penias en el LES y en la artritis reumatoide (síndrome de Felty).

**E) Neutropenia cíclica.** Se producen ciclos de unas tres semanas (el criterio diagnóstico es por debajo de  $500/\text{mm}^3$  durante 3-5 días en al menos 3 ciclos diferentes).

**F) Neutropenia crónica idiopática.** Neutropenia crónica en la que no se encuentra ninguna causa subyacente. Suele aparecer en la adolescencia o en adultos. La presencia de cierta reserva medular explica la ausencia de infecciones frecuentes.

**G) Trastornos de la médula ósea.** Su diagnóstico se basa en estudio de la médula ósea. Destacan los síndromes mielodisplásicos, las leucemias, la anemia aplásica y la aplasia pura de la serie blanca.

Tabla I. Fármacos asociados a neutropenia.

<b>Antiinflamatorios</b>	<b>Antifúngicos</b>	<b>Diuréticos</b>	<b>Fármacos cardiovasculares</b>
Indometacina*	Anfotericina B	Acetazolamida	Procainamida
Dipirona*	Flucitosina	Furosemida	Flecainida
Fenilbutazona*		Tiazidas	Captopril
Sulfasalazina*	<b>Antiparasitarios</b>	Espironolactona	Enalapril
Sales de oro	Cloroquina		Ticlopidina*
Penicilamina	Quinina	<b>Antitiroideos</b>	Dipiridamol
		Metimazol*	Propanolol
<b>Antibióticos</b>	<b>Anticomiciales</b>	Carbimazol*	Digoxina
Cefalosporinas	Carbamacepina	Propiltiouracilo	
Tetraciclinas	Difenilhidantoína		
Macrólidos	Etosuximida	<b>Psicotropos</b>	
Sulfamidas*	Ácido valproico	Clozapina*	
Cotrimoxazol		Fenotiazinas	
Cloranfenicol*	<b>Anti-H2</b>	Tricíclicos	
Vancomicina	Cimetidina		
	Ranitidina		

\* Fármacos que con mayor frecuencia producen neutropenia.

## II. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La consecuencia más importante de la neutropenia es la recurrencia de infecciones, generalmente bacterianas y de la flora endógena, como el *S aureus* de la piel o los bacilos gram negativos del tracto urinario y digestivo. No está aumentado el riesgo de infecciones víricas ni parasitarias. Los focos más frecuentes son la piel, la cavidad oral y las mucosas.

### III. DIAGNÓSTICO

El primer paso es confirmar el diagnóstico, revisando o repitiendo el hemograma, con una extensión de sangre periférica. Puede haber falsas neutropenias por agregación de los leucocitos en casos de paraproteinemias, con ciertos anticoagulantes y por la demora en el análisis de la muestra. Los siguientes pasos dependen de la severidad de la neutropenia y de la presencia de complicaciones infecciosas.

**A) Neutropenia leve no prolongada sin infección intercurrente.** Suelen ser benignas y están relacionadas con ingesta de fármacos o infecciones víricas recientes. Se debe explorar la cavidad oral para descartar gingivitis o abscesos dentarios que puedan sugerir neutropenia sintomática. Si se resuelve la neutropenia se debe realizar un seguimiento durante un año, repitiendo el recuento de neutrófilos inicialmente tres veces por semana durante 2 meses para descartar neutropenia cíclica y posteriormente si aparece fiebre. Si la neutropenia persiste más de 8 semanas se debe realizar un estudio de médula ósea y actuar como en el segundo grupo.

**B) Neutropenia moderada-severa o con infecciones intercurrentes.** Debe realizarse un aspirado de médula ósea para valorar si existe hipoplasia de la serie mieloide (toxicidad por fármacos, síndromes mielodisplásicos, aplasia pura de la serie blanca) o interrupción tardía de la maduración mieloide (neutropenia idiopática, colagenosis, infecciones crónicas y algunas neutropenias por fármacos). Según la orientación diagnóstica se realizarán otras pruebas: infecciones (hemocultivos, serologías), trastornos autoinmunes (anticuerpos antinucleares, anticuerpos antineutrófilo, factor reumatoide, complemento), hiperesplenismo (eco abdominal) y déficits nutricionales (vitamina B12 y ácido fólico).

### IV. TRATAMIENTO

**A) Tratamiento etiológico.** Es el aspecto más importante y para ello se debe hacer un diagnóstico lo más preciso y precoz posible.

**B) Tratamiento antibiótico.** El riesgo de infección es proporcional a la severidad de la neutropenia. Por encima de 1.000 a 1.500 neutrófilos el riesgo no es demasiado alto. En la neutropenia moderada (500-1.500/mm<sup>3</sup>) el riesgo es mayor aunque en algunos casos se puede manejar de manera ambulatoria. Por debajo de 500 neutrófilos el riesgo es muy elevado y puede no haber signos de infección. El manejo debe ser hospitalario.

**C) Factores estimulantes de colonias.** Son útiles en neutropenias de causas muy diversas, especialmente en las que se producen interrupciones tempranas en la maduración mieloide. Se debe reservar para casos con morbilidad infecciosa demostrada.

## Trombocitopenia

Es la disminución del número de plaquetas en sangre periférica por debajo de 150.000/mm<sup>3</sup>.

### I. ETIOLOGÍA

Según su origen se clasifican en: 1) **constitucional**, que dependiendo de a que nivel afecte se dividen en a) patología de la membrana (Bernard Soulier, tromboastenia de Glanzmann);



b) patología intraplaquetaria (déficit de gránulos densos, gránulos a y mixto); c) patología de la megacariocitopoyesis (síndrome TAR, trombocitopenia amegacariocítica); d) macrotrombocitopenia; g) mecanismo desconocido como el síndrome de Wiskott-Aldrich y 2) **adquirida**, que a su vez pueden clasificarse en centrales y periféricas. Las trombopenias se producen por cuatro mecanismos fundamentales: disminución de la producción en las trombopenias centrales (ver Tabla II) y aumento de la destrucción, secuestro o hemodilución en las periféricas (ver Tabla III).

## II. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Suele ser un hallazgo casual cuando el recuento es mayor de  $50.000/\text{mm}^3$ . Entre  $30-50.000/\text{mm}^3$ , pueden aparecer sangrados excesivos causados por traumatismos mínimos. Entre  $10-30.000/\text{mm}^3$  hay petequias y equímosis cutáneas espontáneas y por debajo de  $10.000/\text{mm}^3$  existe riesgo de sangrado interno espontáneo.

## III. DIAGNÓSTICO

La causa más frecuente de trombopenia es la pseudotrombocitopenia por error de laboratorio. Se produce por la formación de agregados plaquetarios en presencia del anticoagulante EDTA, por lo que para confirmar el diagnóstico se debe extraer una muestra con citrato.

**A) Anamnesis.** Se debe interrogar sobre antecedentes de hemorragia, historia familiar de trombopenia, antecedentes de quimioterapia o radiación, localización y severidad del sangrado, medicación reciente, abuso de alcohol, factores de riesgo para VIH y síntomas que sugieran enfermedad secundaria (infección, neoplasia, hepatopatía, lupus).

**B) Exploración física.** Valorar la presencia de lesiones hemorrágicas, esplenomegalia, adenopatías, estigmas de hepatopatía, signos de infección, anomalías esqueléticas o auditivas.

### C) Pruebas complementarias

#### 1. Datos de laboratorio.

**a) Hemograma.** Habitualmente la trombopenia aislada se debe a destrucción plaquetaria, mientras que si se asocia a otras citopenias sugiere déficit de producción o secuestro. El volumen plaquetar medio (VPM), se encuentra elevado en las trombopenias congénitas y periféricas. Se debe realizar una extensión de sangre periférica que confirmará el diagnóstico y puede dar información a cerca de la etiología: granulación tóxica en la sepsis, linfocitos atípicos en las infecciones virales, esquistocitos en la PTT y el SHU, presencia de parásitos, datos de displasia o megaloblastosis, reacción leucoeritroblástica por infiltración de médula ósea.

**b) Estudio de coagulación.** Se deben solicitar productos de degradación del fibrinógeno (dímero D y PDF), cuando se sospeche CID, anticuerpos antifosfolípido si se sospecha síndrome antifosfolípido y tiempo de hemorragia y estudio de agregación plaquetaria si se sospecha trombopatía

**c) Otros.** Según la sospecha diagnóstica se pueden solicitar hemocultivos, ANA, ANCA, hormonas tiroideas, test de Coombs directo, ecografía o TAC abdominal, serologías (VIH, hepatitis, VEB, CMV, parvovirus B19).

**d) Pruebas específicas.** Anticuerpos antiglicoproteínas específicas de plaquetas en caso de PTI; IgG asociada a fármacos o ELISA para el complejo heparina-factor 4 plaquetario en caso de trombopenia inducida por heparina.

**2. Aspirado-biopsia de médula ósea.** Si existen dudas diagnósticas puede aclarar el origen central o periférico. Está recomendado en adultos mayores de 40 años con otras citopenias asociadas o si no responden al tratamiento.

#### IV. ENTIDADES CLÍNICAS

**A) Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI).** Es un trastorno caracterizado por la destrucción de plaquetas a nivel del sistema reticulo-endotelial por auto-anticuerpos antiplaquetarios. Comprende dos entidades clínicas: 1) PTI aguda, más frecuente en la infancia, que suele estar desencadenada por una infección viral y que se resuelve en 1-2 meses de forma espontánea; y 2) PTI crónica, propia de pacientes adultos, de causa no conocida y que no se resuelve espontáneamente. La forma de presentación más frecuente es como trombopenia aislada (más de la mitad de los casos con plaquetas  $>10.000/\text{mm}^3$ ). En la extensión de sangre periférica se objetivan plaquetas grandes sin otros hallazgos. El aspirado de médula ósea solamente está indicado en presentaciones atípicas: mayores de 40 años, presencia de esplenomegalia, otras citopenias o ausencia de respuesta al tratamiento. La detección de anticuerpos antiplaquetarios tiene una sensibilidad del 49-66%, una especificidad del 78-92% y un valor predictivo positivo del 80%. El tratamiento se debe iniciar si existe clínica hemorrágica o ante cifras plaquetarias inferiores a  $20-30.000/\text{mm}^3$ . Para el tratamiento inicial se emplean glucocorticoides (prednisona oral a dosis de 1-2 mg/Kg/día). La tasa de respuestas es de dos tercios de los pacientes, pero sólo se mantiene un tercio a largo plazo. Hay que considerar la esplenectomía si no hay respuesta al tratamiento inicial o si hay recaída tras la suspensión de los esteroides; con ella 2/3 de los pacientes obtienen remisión completa. Para la PTI refractaria se utilizan distintos fármacos (dapsona, danazol, alcaloides de la vinca), aunque con ninguno se obtienen respuestas mayores del 50%. Los inmunosupresores (azatioprina y ciclofosfamida) se reservan para pacientes con plaquetas  $<20.000/\text{mm}^3$ , que no toleren los fármacos anteriores. Cuando la PTI es grave con clínica hemorrágica importante se deben emplear inmunoglobulinas iv (*Poliglobin, Flebogamma, Endobulin*) a dosis de 1-2 g/Kg/día durante dos o tres días. La transfusión de plaquetas sólo está indicada ante una hemorragia de riesgo vital.

**B) Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) y síndrome hemolítico urémico (SHU).** La PTT se caracteriza por fiebre, alteraciones neurológicas fluctuantes, anemia hemolítica microangiopática, trombopenia e insuficiencia renal. El SHU suele ser más frecuente en niños, predomina la insuficiencia renal grave y no suelen existir manifestaciones neurológicas. El tratamiento de la PTT consiste en esteroides (prednisona 1mg/Kg/12horas) y/o plasmaféresis. En casos refractarios se puede añadir alcaloides de la vinca y finalmente realizar una esplenectomía. En el SHU el tratamiento consiste en soporte con hemodiálisis; el empleo de plasmaféresis es controvertido.

Tabla II. **Trombocitopenias centrales.**

---

Infiltración medular: neoplasias, leucemia, mieloma linfoma, mielofibrosis, histiocitosis, infecciones
Quimioterapia, radioterapia
Trasplante de médula ósea
Alcohol
Virus: parotiditis, rubéola, sarampión, varicela, CMV, VEB, hepatitis, parvovirus, VIH, dengue
Drogas
Hematopoyesis ineficaz: déficit de vitamina B12 o ácido fólico, ferropenia, HPN, SMD
Anemia aplásica
Trombocitopenia cíclica

---

HPN: hemoglobinuria paroxística nocturna, SMD: síndrome mielodisplásico, CMV: citomegalovirus, VEB: virus de Epstein-Barr, VIH: virus de la inmunodeficiencia humana

Tabla III. Trombocitopenias periféricas.

**Inmune**

Por auto-anticuerpos: PTI primaria o secundaria a SLP (LLC, LNH, LH), enfermedades del colágeno, mononucleosis infecciosa, VIH, hipertiroidismo, sarcoidosis, miastenia gravis, neoplasias, EICH

Por alo-anticuerpos: Trombopenia neonatal autoinmune, purpura postransfusional

Anticuerpos mediados por drogas: Quinina, sales de oro, digoxina, amiodarona, heparina, fenitoína, tiazidas, AINES, salicilatos, paracetamol, antibióticos (penicilina, cefalosporinas, ciprofloxacino, rifampicina, claritromicina, gentamicina, sulfonamidas, pentamidina, fluconazol).

**No inmune**

Por consumo: CID, microangiopatía trombótica (PTT, SHU)

Por destrucción: circuitos extracorpóreos, infecciones

Por pérdidas al exterior: hemorragias, hemodiálisis

Por distribución anormal: hiperesplenismo, hipertermia

PTI: púrpura trombocitopénica idiopática. SLP: síndrome linfoproliferativo. LLC: leucemia linfática crónica. LNH: linfoma no Hodgkin. LH:linfoma Hodgkin EICJ: enfermedad injerto contra huésped. CID: coagulación intravascular diseminada. PTT: púrpura trombótica trombocitopénica. SHU: síndrome hemolítico urémico.

**Pancitopenia**

La pancitopenia supone la asociación de anemia, leucopenia y trombopenia, que puede manifestarse con distinto grado de intensidad y progresiva afectación de las tres series. La causa mas frecuente es el fracaso de la función de la médula ósea (MO).

**I. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA**

**A) Manifestaciones clínicas.** Son la expresión de las citopenias presentes, suelen instaurarse de forma lenta e insidiosa y dependiendo de la serie más afectada dominaran los síntomas anémicos, hemorrágicos o infecciosos. Es fundamental la valoración de los antecedentes personales y enfermedades concomitantes de los pacientes (infecciosas, hepatopatías, neoplasias, etc) y hacer especial hincapié en los fármacos y potenciales tóxicos.

**B) Pruebas diagnósticas.** Se debe realizar hemograma y extensión de sangre periférica con especial atención a la presencia de células anormales y características morfológicas que puedan orientar un diagnostico (presencia de blastos, datos morfológicos de displasia), recuento de reticulocitos, valoración de la función hepática y determinación de vitamina B12 y ácido fólico. El estudio más importante a realizar ante una pancitopenia es la realización de un aspirado y biopsia de médula ósea, que valorará la morfología celular en el aspirado, así como la arquitectura y celularidad en la biopsia. Otras pruebas complementarias (por ejemplo ecografía para valorar tamaño esplénico, serología para virus hepatotrópos, autoanticuerpos, etc) se solicitaran en función de la sospecha clínica

**II. ETIOLOGÍA**

**A) Anemia aplásica.** Es una enfermedad de la célula madre hematopoyética que se caracteriza por fracaso permanente de la producción de células sanguíneas con la consiguien-

te pancitopenia y una medula osea hipocelular. Su etiopatogenia puede ser adquirida o hereditaria. Hasta en el 65 % de los casos no se encuentra causa y se acepta que en muchos pacientes el fallo medular es consecuencia de una daño inmunológicamente mediado. Se caracteriza por pancitopenia, sin alteraciones morfológicas evidentes, exceptuando una frecuente macrocitos eritrocitaria. Las formas graves se caracterizan por una celularidad en MO inferior al 30% y se cumplen dos de los criterios siguientes en sangre periférica: 1) granulocitos  $<500/\text{mm}^3$ ; 2) plaquetas  $<20.000/\text{mm}^3$ ; 3) reticulocitos  $<1\%$ . El diagnóstico diferencial se debe realizar fundamentalmente con los síndromes mielodisplásicos (SMD) con hipocelularidad medular y con la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN). El tratamiento depende de la severidad, siendo conservador en las formas leves. En las formas graves el tratamiento consiste en agentes inmunosupresores potentes (Gammaglobulina antilinfocito, ciclosporina y altas dosis de corticoides). El trasplante alogénico de progenitores hematopoyético se utiliza en pacientes jóvenes en primera línea y en el resto de adultos que no responden a tratamiento inmunosupresor y son candidatos

**B) Síndromes mielodisplásicos.** Representan enfermedades clonales adquiridas de la célula madre hematopoyética, con cambios displásicos en cualquiera de las series. Actualmente se clasifican según los criterios de la OMS en 1) Anemia refractaria; 2) Anemia refractaria con sideroblastos en anillo; 3) Anemia refractaria con displasia multilineal; 4) Anemia refractaria con exceso de blastos (RAEB-1 y RAEB-2); 5) Síndromes mielodisplásicos no clasificables; 6) Síndrome mielodisplásico con delección 5q. La anemia refractaria con exceso de blastos en transformación hoy se considera como leucemia aguda secundaria a SMD, al igual que la leucemia mielomonocítica crónica, incluida en los síndromes mieloproliferativos. Suelen afectar a pacientes adultos por encima de 50 años, el diagnóstico se realiza con el aspirado y biopsia de MO (que no suele presentar una médula vacía, al contrario que la aplasia medular) y además permite el estudio citogenético que tiene importante valor pronóstico en su evolución. El tratamiento depende fundamentalmente de la edad y factores como número de citopenias, número de blastos y citogenética agrupados en un índice pronóstico internacional. Varía desde tratamientos de soporte a quimioterapia intensiva y trasplante alogénico.

**C) Hemoglobinuria paroxística nocturna** Resultado de una alteración clonal adquirida de la célula madre hematopoyética, que aunque afecta a todas las series, produce una mayor sensibilidad a la hemólisis de los hematíes por el complemento. La clínica está dominada por una anemia hemolítica Coombs negativa crónica y un riesgo importante de accidentes tromboticos venosos y arteriales, abortos espontáneos, deficiencia de hierro y alteraciones renales y neurológicas. La disminución de las tres series no es infrecuente aunque la celularidad medular suele estar conservada. El diagnóstico se debe considerar ante pancitopenia con reticulocitosis y se confirma mediante test de hemólisis (sacarosa y Ham) y estudio del déficit mediante citometría de flujo de moléculas de superficie CD56 y CD55 en los granulocitos. El curso es muy variable, dominado por complicaciones tromboticas o infecciosas. El 25% desarrollan anemia aplásica y pueden evolucionar a leucemia aguda o SMD. El tratamiento incluye soporte transfusional, tratamiento con hierro, esteroides y anticoagulación. El único tratamiento curativo es el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos en pacientes seleccionados.

**D) Otras causas.** Muchas otras patologías (v. Tabla IV), pueden ocasionar en su evolución fracaso medular, aunque por mecanismos distintos a los relacionados con la anemia aplásica. En general no suelen plantear problemas de diagnóstico diferencial. Entre ellos las fases finales de los síndromes mieloproliferativos, reemplazamiento medular por patología tumoral hematológica o tumores sólidos así como déficit vitamínicos.

Tabla IV. Causas de fallo medular.

<b>Anemia aplásica</b>	<b>Hemopoyésis ineficaz</b>
<b>A) Adquiridas</b>	Mielodisplasia
Secundarias	Déficit vitamina B12 y Fólico
Radiación	
Fármacos y agentes químicos	<b>Reemplazamiento medular</b>
Virus. VEB, VIH, hepatitis, parvovirus	Leucemias y Linfomas
Enfermedades autoinmunes	Mielofibrosis
Hemoglobinuria paroxística nocturna	Carcinoma metastásico
Embarazo	Enfermedades granulomatosas
Idiopática (hasta el 65% de los casos)	Infecciones (TBC, micosis)
<b>B) Hereditaria</b>	Enfermedades de depósito
Anemia de Fanconi	
Síndrome de Schwachman-Diamond	<b>Enfermedades sistémicas</b>
Disqueratosis congénita	LES, S. Sjögren
Otras	Hiperesplenismo

VEB: virus Ebstein Barr. VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. TBC: tuberculosis. LES: Lupus eritematoso sistémico.

## BIBLIOGRAFÍA

- Neal S. Young and Jaroslaw P. Maciejewski. Aplastic Anemia. En: Hoffman R. et al: Hematology. Basic principles and practice. 4<sup>th</sup> edition. New York: Churchill Livingstone. 2005.
- Douglas B. Immune Thrombocytopenic Purpura. N Engl J Med. 2002; 346 (13): 995-1008.
- Brodsky RA, Jones RJ. Aplastic anaemia. Lancet 2005; 365: 1647-56.
- Neal S, Young, Jaroslaw Maciejewski. The pathophysiology of acquired aplastic anemia. N Engl J Med 1997;336:1365-72

## Trastornos de la hemostasia. Anticoagulación

Sonia M<sup>a</sup> García Fernández. *Hematología*

La hemostasia sanguínea contribuye tanto a evitar la pérdida sanguínea tras una lesión como a reparar la pared vascular y tisular dañada. Se produce por interacción del tejido vascular, las plaquetas y los factores plasmáticos de la coagulación. Una alteración en la pared vascular da lugar a una serie de mecanismos que corresponden a: 1) vasoconstricción del vaso lesionado; 2) formación de tapón plaquetario sobre la superficie vascular alterada (reacción mediada por el factor von Willebrand); 3) activación de la cascada de la coagulación, con formación de fibrina para estabilizar el tapón plaquetario; y 4) fibrinólisis con resolución del tapón de fibrina a través de la plasmina. Los 2 primeros procesos corresponden a la hemostasia primaria, el 3º corresponde a la hemostasia secundaria y el 4º a la fibrinólisis. Estos procesos están controlados por inhibidores de la coagulación (antitrombina III, proteína C, proteína S, cofactor II de la heparina, alfa-2-macroglobulina) e inhibidores de la fibrinólisis (alfa-2-antiplasmina, inhibidores de los activadores de plasminógeno).

Tabla I. Factores de la coagulación.

Factor	Nombre del Factor	Vida media
I	Fibrinógeno	4-5 días
II	Protrombina	3 días
III	Tromboplastina tisular	
IV	Calcio	
V	Proacelerina, factor lábil	1 día
VII	Proconvertina, factor estable	4-6 horas
VIII	Factor antihemofílico A	12-18 horas
VW	Factor von Willebrand	12-18 horas
IX	Factor antihemofílico B, F Christmas	18-24 horas
X	Factor Stuart	1-2 horas
XI	Precursor de la tromboplastina plasmática	1-2 horas

### I. DIAGNÓSTICO DE LOS TRASTORNOS HEMORRÁGICOS

La valoración de la diátesis hemorrágica comprende: anamnesis, exploración física, pruebas básicas y pruebas específicas de coagulación.

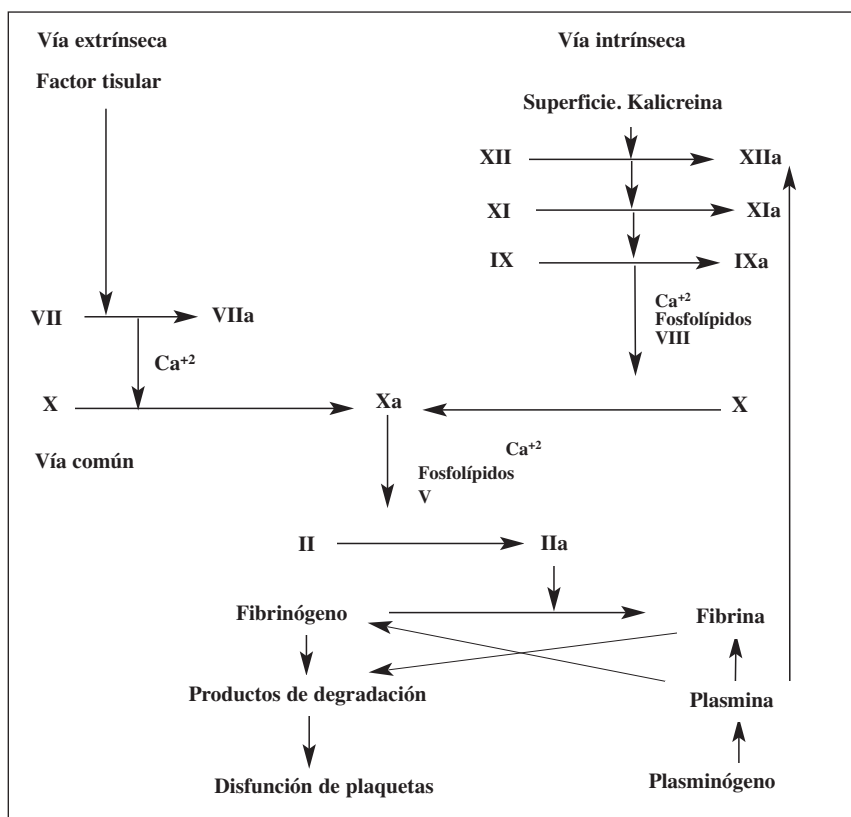


Figura 1. Fisiología de la coagulación.

**A) Anamnesis:** Debe incluir antecedentes personales (sangrados tras cirugías, extracciones dentales, parto, traumatismos), antecedentes familiares y características de la diátesis hemorrágica (tras traumatismo o espontáneamente, localización, tiempo de latencia).

**B) Exploración física:** 1) nivel cutáneo: petequias, equimosis, hematomas, púrpuras; 2) nivel de mucosas: epistaxis, gingivorragias, menorragias, hemorragia gastrointestinal; 3) hemorragia musculoesquelética (hemartrosis), retoroperitoneal, intraabdominal.

**C) Test de despistaje de hemostasia primaria:**

**1. Recuento de cifra de plaquetas:** Su valor normal oscila entre 150000 y 450000/mm<sup>3</sup>. Se debe realizar examen de frotis sanguíneo para ver tamaño, morfología y agregados plaquetarios (pseudotrombopenia por EDTA).

**2. Tiempo de hemorragia o de Ivy:** Mide el tiempo que tarda en dejar de sangrar una incisión realizada en el antebrazo. Lo normal es alrededor de 8 minutos. Estudia la hemostasia primaria, en la que intervienen las plaquetas, el fibrinógeno, el factor von Willebrand y el endotelio vascular. Las causas de tiempo de Ivy alargado se exponen en la Tabla II. En ausen-

cia de trombopenia, las causas de tiempo de Ivy alargado se deben a trombopatía inducida por fármacos (la aspirina es la más importante, produce un tiempo alargado hasta una semana después de la ingesta); dentro de los trastornos hereditarios la enfermedad von Willebrand es la más frecuente.

**3. Agregación plaquetaria:** Se encuentra alterada en trombopatías, enfermedad de von Willebrand y trombopenias severas.

**4. Tiempo de obturación (PFA 100):** Es una prueba que mide el funcionamiento plaqueta-factor vonWillebrand; se mide con colágeno/epinefrina o colágeno/ADP. Se encuentra alargado en trombopenias y en trombopatías, los valores normales son: PFA col/ADP: 66-120segundos (se encuentra alargado con el empleo de ácido acetilsalicílico), y PFA col/epinefrina: 85-165 segundos.

**5. Determinación del factor von Willebrand:** mide el antígeno y sus aspectos funcionales (actividad cofactor de la ristocetina).

Tabla II. Causas de alargamiento del tiempo de hemorragia.

Trombopenia
Trombopatías
Adquiridas: ingesta de AINE, síndromes mieloproliferativos crónicos, insuficiencia renal, hepatopatías, disproteinemias, coagulopatía de consumo, circulación extracorpórea.
Congénitas: tromboastenia de Glanzmann, enf. de Bernard-Soulier
Enf. de von Willebrand
Trastornos vasculares
Afibrinogenemia

#### D) Test de despistaje de hemostasia secundaria:

**1. Tiempo de cefalina o tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa):** Mide la vía intrínseca de la coagulación. Identifica las deficiencias (congénitas o adquiridas) de los factores VIII, IX, XI, XII o la presencia de inhibidores de los mismos, anticoagulante lúpico (TTPa aumentado asociado a fenómenos trombóticos, plaquetopenia y abortos de repetición), alteración del fibrinógeno, protrombina, factor V o X. El TTPa se emplea para monitorizar la anticoagulación con heparina.

**2. Tiempo de protrombina (TP) o de Quick:** Mide la vía extrínseca de la coagulación. Se prolonga por el déficit o por la presencia de inhibidor de los factores X, VII, V, protrombina y fibrinógeno. El hallazgo de un TP alargado sin alteración del TTPa se observa en el déficit aislado de factor VII. Se expresa en forma de porcentaje (AP), en forma de cociente: TP paciente/TP control, y en forma de INR (international normalized ratio). Valor normal: control +/- 2 segundos.

**3. Tiempo de trombina (TT):** Valora la formación de fibrina a partir de fibrinógeno por la acción de la trombina. Se modifica en alteraciones cualitativas y cuantitativas del fibrinógeno, con la presencia de inhibidores de la trombina (heparina, Ac) o de la polimerización (PDF, paraproteínas)

**4. Tiempo de reptilasa (TR):** Mide la conversión de fibrinógeno a fibrina sin intervención de la trombina. Las causas que alteran el TR son las mismas que alteran el TT con excepción de los inhibidores de la trombina. La presencia de heparina en plasma produce TT alargado y TR normal. Valor normal: control +/- 2 segundos.

**5. Fibrinógeno:** Puede haber defectos cualitativos y cuantitativos, tanto congénitos y adquiridos, siendo estos últimos los más frecuentes (hepatopatía, CID). Valor normal: 200-400 mg/dl.

**6. Corrección de TP y/o TTPa con plasma normal al 50%:** Es diferente si el alargamiento es por el déficit de factores (se corrige el TP y/o el TTPa) o existe un inhibidor (no se corrige).

**7. Determinación de factor XIII:** Es el factor estabilizante de fibrina.



8. Detección de anticoagulante circulante: test de Russel, anticuerpo anticardiolipina etc.

E) Test específico de fibrinólisis:

1. TT, TR, Fibrinógeno.

2. Productos de degradación de fibrinógeno (PDF): Los PDF son fragmentos de fibrinógeno y/o fibrina que se producen por acción de la plasmina. Se encuentran elevados en CID aguda, tratamiento fibrinolítico, hiperfibrinólisis primaria, traumatismo reciente, cirugía, hepatopatía, etc. Existen falsos positivos en pacientes con factor reumatoide o en tratamiento con ACO.

3. Dímeros D (DD): Constituyen una subpoblación de los PDF que proceden de la lisis de la fibrina, previamente estabilizada por el factor XIII. Aumentan en CID y no se detectan en hiperfibrinólisis primaria.

4. Alfa-2-antiplasmina: Es un inhibidor de la fibrinólisis mediada por la plasmina. Su defecto congénito produce clínica hemorrágica.

5. Plasminógeno: El déficit produce trombosis.

6. t-PA, PAI: El aumento de t-PA se produce en caso de tratamiento fibrinolítico, cirugía y neoplasia y disminuye el PAI.

Tabla III. Diagnóstico de las alteraciones de la coagulación.

Plaquetas	AP	TTPa	TT	TR	Orientación diagnóstica
N	N	N	N	N	Hemostasia secundaria normal. Descartar déficit F XIII, EvW, alteraciones de hemostasia primaria
↑	N	N	N	N	Trombocitosis. Descartar trombocitemia esencial
N	↑	N	N	N	Alteración de la vía extrínseca. Déficit de F VII, inhibidor F VII. Anticoagulación oral. Déficit de vitamina K. Hepatopatía
N	N	↑	N	N	Muestra con heparina. Déficit F VIII, IX, XI, EvW, anticoagulante circulante o inhibidor. Sí diátesis: déficit F XII.
N	↑	↑	N	N	Déficit de factores: hepatopatía, déficit de vitamina K. Anticoagulantes orales. Déficit o inhibidor F II, V, X. Anticoagulante lúdico. Amiloidosis sistémica (déficit F X)
N	N	↑	↑	↑	Disfibrinogenemia, hipo o afibrinogenemia.
N	N	↑	↑	N	Heparina exógena
↓	↑	↑	N	N	Hepatopatía. Transfusión masiva
↓	↑	↑	↑	↑	CID. Fallo hepático

TP: tiempo de protrombina. TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activada. TT: tiempo de trombina. TR: tiempo de reptilase. EvW: enf. von Willebrand. CID: coagulación intravascular diseminada.

2. TRASTORNOS HEMORRÁGICOS

A) Hereditarios (Son menos frecuentes).

1. Trombopenia (ver capítulo correspondiente)

2. Hemofilia

Los déficit congénitos de los factores VIII (hemofilia A) y IX (hemofilia B) son trastornos recesivos ligados al cromosoma X. Presentan manifestaciones clínicas similares y varían según la magnitud del déficit del factor. Existen formas graves con nivel de factor VIII o IX < 1%, formas moderadas con nivel entre 1-5%, y formas leves con niveles superiores a 5% que sólo sangran ante traumatismos y cirugía. Su tratamiento consiste:

a) Hemofilia A: en casos de hemorragia leves pueden responder a DDVAP (Minurin), pero en los demás casos se debe emplear el concentrado de factor VIII. En caso de hemorra-

gias graves o cirugía se debe conseguir niveles de factor VIII del 100% y repetir dosis cada 8-12 horas, en los demás casos se deben conseguir niveles del 50% de factor VIII.

**b) Hemofilia B:** se emplea concentrados de factor IX. El tratamiento es similar al del factor VIII. El factor IX tiene una vida media más larga.

En ambos casos pueden existir anticuerpos inhibitorios de los factores VIII y IX, a los cuales se debe medir el título de inhibidor. Los que presentan títulos bajos se pueden manejar con dosis de factor VIII o IX, pero los que presentan títulos elevados son difíciles de tratar.

### 3. Enfermedad de von Willebrand

Se trata de la coagulopatía hereditaria más frecuente. El factor VIII consta de 2 fracciones, el factor VIII coagulante (VIIIc) y el factor VIII-vonWillebrand (VIII-vW). La fracción VIII-vW actúa en la adhesión plaquetaria, por tanto su déficit cursa con trastorno en la hemostasia primaria asociado a alteración en la vía intrínseca de la coagulación. Estará alargado el tiempo de hemorragia y el TTPa, con AP y recuento de plaquetas normal. Existen diferentes tipos, con manejo terapéutico diferente; desde el DDAVP en el tipo I hasta concentrados de factor VIII con todos los multímeros de vW (*HaemateP*).

### B) Adquiridos (Son los más frecuentes)

#### 1. Trombopenia (ver capítulo correspondiente)

#### 2. Déficit de vitamina K.

La vitamina K es una sustancia liposoluble presente en los vegetales de hoja verde ( $K_1$ ) y sintetizada por la flora bacteriana intestinal ( $K_2$ ). Actúa como cofactor de la carboxilación hepática de los residuos de ácido glutámico de la cadena proteica de los factores II, VII, IX, X y las proteínas C y S. Las formas no carboxiladas son formas inactivas. Entre las alteraciones que producen déficit de vitamina K están la obstrucción biliar, los síndromes de malabsorción, la antibioterapia y los déficits nutricionales. En los datos de laboratorio se observa disminución de la actividad de protrombina (AP) y alargamiento del tiempo parcial de tromboplastina activado (TTPa). La dosificación de factores muestra disminución de los factores vitamina K dependientes (II, VII, IX, X). Se distingue de otros procesos que cursan con AP reducida como la coagulación intravascular diseminada (CID) y la hepatopatía, debido a que el resto de factores de coagulación, las plaquetas y el fibrinógeno están normales.

El tratamiento consiste en añadir vitamina  $K_1$ . Si el déficit es leve se puede administrar vía oral (*Konakion* 10 mg, 3 veces por semana como profilaxis o 10-15 mg/día durante 2-3 días como tratamiento). Si existe colestasis o malabsorción, se administra por vía intramuscular o intravenosa (2 a 10 mg de *Konakion* en 50-100 ml de SSF 0.9 % a pasar en 20-30 minutos). Si el déficit es severo y/o hay clínica hemorrágica, se debe administrar plasma fresco congelado (PFC 10-15 ml/kg).

Todo recién nacido recibe actualmente vitamina  $K_1$  de forma profiláctica, para prevenir la enfermedad hemorrágica del recién nacido que aparece en la primera semana de vida, debido a que la leche materna contiene poca cantidad de vitamina  $K_1$  y el intestino del recién nacido es estéril en los primeros días y no puede sintetizarla.

#### 3. Coagulopatía de consumo.

También se conoce como coagulación intravascular diseminada (CID): Se debe a la activación de la coagulación a nivel intravascular dando lugar a un exceso de trombina en la sangre circulante que no puede ser neutralizada por los inhibidores naturales. Este fenómeno da lugar a sangrado por consumo de plaquetas y de factores de coagulación con fibrinólisis secundaria.

Las causas de CID son: a) infecciones: sobre todo sepsis por gérmenes gramnegativos (*E. coli*, *Proteus*, *Pseudomonas*), meningococcemia diseminada e infecciones por neumococos. También se puede dar con otras infecciones como virus herpes, VIH, tuberculosis miliar, malaria, e infecciones fúngicas; b) neoplasias: adenocarcinomas, leucemia promielocítica aguda, y otras neoplasias hematológicas; c) complicaciones obstétricas: *abruptio placentae*, embolismo de líquido amniótico y aborto séptico; d) traumatismos: politraumatismo grave, traumatismo

abierto de SNC, embolismo graso, etc; e) otros: hemólisis intravascular, quemaduras, golpe de calor, hepatitis aguda vírica o tóxica, hígado graso del embarazo, acidosis graves, etc.

La CID se puede presentar de forma aguda, crónica o subclínica. Se manifiesta sobre todo como hemorragia cutaneomucosa, aunque se puede dar sangrado masivo a nivel del tubo digestivo, pulmón o SNC. Los fenómenos microtrombóticos, frecuentes en la sepsis, pueden dar lugar a fallo multiorgánico como fracaso renal agudo, síndrome de distrés respiratorio del adulto, hepatitis fulminante, estupor o coma, gangrena y necrosis cutánea generalizada –púrpura *fulminans*–, insuficiencia suprarrenal aguda, hipotensión y shock. La CID crónica se asocia sobre todo a carcinomas metastásicos. Se presenta con trombosis venosas de repetición, endocarditis trombótica no bacteriana (marántica), fenómenos de embolismo arterial e infartos periféricos y anemia microangiopática.

El diagnóstico de CID se debe plantear cuando existe trombopenia y/o hipofibrinogenuemia con o sin clínica hemorrágica asociada, y se observa un aumento de dímeros D y de PDF. Al inicio la cifra de plaquetas y el fibrinógeno puede ser normal, la AP suele estar disminuida, y el TTPa normal. En la extensión de sangre periférica es frecuente ver esquistocitos.

El tratamiento de la causa subyacente es la medida fundamental para la CID. El manejo específico se debe individualizar según predominen los fenómenos trombóticos o hemorrágicos. El tratamiento sustitutivo con hemoderivados (plaquetas, PFC y fibrinógeno) está indicado cuando existen complicaciones hemorrágicas, datos evidentes de CID o se necesita cirugía urgente. Se debe mantener la cifra de plaquetas por encima de 50 000/mm<sup>3</sup>, el fibrinógeno por encima de 100 mg/dl, el INR por debajo de 2 y el TTPa menor de 1,5 veces el valor normal. El tratamiento con heparina puede ser útil en casos de síndrome de feto muerto previo a la extracción del mismo, previo a resección de aneurisma de aorta, púrpura *fulminans*, complicaciones tromboembólicas de grandes vasos y antes de cirugía en pacientes con carcinoma metastásico. En la leucemia promielocítica es controvertido su empleo, se debe iniciar el tratamiento de inducción con ácido transretinoico y vigilar la cifra de plaquetas y el fibrinógeno. Los pacientes con déficit de proteína S autoinmune secundario a varicela pueden sufrir púrpura *fulminans* y responden con perfusión de plasma para mantener el nivel de proteína S por encima de 10-20 %. En caso de hiperfibrinólisis marcada (LPA, hemangioma gigante) se puede emplear agentes antifibrinolíticos si no responden al tratamiento sustitutivo.

#### 4. Fibrinólisis sistémica primaria.

Es muy infrecuente y se debe a la producción de plasmina en ausencia de CID. Se ha descrito en circunstancias como traumatismos importantes, estados de hipoxia o hipotensión severa, cirugía torácica, algunas complicaciones obstétricas, neoplasias (adenocarcinoma de próstata, leucemia promielocítica aguda) y cirrosis hepática. La plasmina generada es capaz de degradar el fibrinógeno y los factores V y VIII, provocando un estado de hipercoagulabilidad con manifestaciones hemorrágicas. En el laboratorio se observa disminución de la AP y del fibrinógeno, alargamiento de TTPa, PDF elevados y tiempo de lisis de euglobinas acortado. Se diferencia de CID en que el recuento de plaquetas es normal y los dímeros D están normales o escasamente elevados. El tratamiento se basa en reposición con hemoderivados y tratar la causa desencadenante. Se puede emplear agentes antifibrinolíticos (ácido epsilon-aminocaproico, ácido tranexámico) en casos graves donde han fracasado otras medidas terapéuticas.

#### 5. Enfermedad hepática.

Las hepatopatías avanzadas se acompañan de reducción de la síntesis de diversos factores de coagulación, como el fibrinógeno, la protrombina y los factores V, VII, IX, X y XI. Además en la hepatopatía se produce trombopenia (hiperesplenismo) y trombopatía que se traduce en alargamiento del tiempo de hemorragia y del tiempo de obturación. En fases avanzadas de la enfermedad se asocia cierto grado de coagulopatía de consumo por falta de aclaramiento de factores activados y disminución de inhibidores (AT III, proteína C, proteína S) y/o fibrinólisis (por descenso de alfa2antiplasmina, falta de aclaramiento del activador tisular de plasminógeno y la no activación de plasmina).

El tratamiento dependerá de las manifestaciones clínicas: a) en ausencia de clínica hemorrágica se dará profilaxis con vitamina K; b) si existe sangrado de mucosas leve o se debe rea-

lizar extracción dentaria, se utilizarán antifibrinolíticos por vía oral, ácido tranexámico (*Amchafibrin*) que se tolera mejor que el ácido epsilon-aminocaproico (Caproamin), a dosis de 500 mg- 1g cada 8 o 12 h; c) si existe hemorragia activa o se precisa cirugía, se debe emplear tratamiento sustitutivo (plasma fresco congelado, plaquetas, fibrinógeno), si existe trombopatía se puede añadir desmopresina (DDAVP) a 0.3 mcg/kg iv. Si no existe respuesta y se compromete la vida del paciente se puede emplear el factor VIIa recombinante (*Novoseven*) a dosis de 20-80 mcg/kg iv de peso o incluso a 100 mcg/kg iv si existe hipertensión portal y hemorragia digestiva. Sus potenciales efectos secundarios son CID y trombosis.

#### 6. Síndrome de politransfusión.

La transfusión masiva produce dilución del volumen intravascular con sangre carente de plaquetas y/o de factores de coagulación que puede dar lugar a coagulopatía, pero no suelen dar lugar a fenómenos hemorrágicos.

### III. HIPERCOAGULABILIDAD

Las situaciones que predisponen a enfermedad tromboembólica venosa pueden ser congénitas o adquiridas. Se produce aumento de la actividad procoagulante y aumento de la formación de trombina.

#### A) Hereditarios.

Constituyen la trombofilia hereditaria o familiar. Su definición clásica incluye el carácter familiar, la aparición de trombosis en sujetos jóvenes, en localizaciones poco frecuentes y con tendencia a la recidiva. También se incluyen defectos genéticos con menor riesgo trombótico que se manifiestan con riesgo adquirido. Se asocia con la aparición de tromboembolismo venoso, siendo poco frecuente la trombosis arterial. Son más comunes en extremidades inferiores, pero pueden darse en localizaciones inusuales (venas cerebrales, mesentéricas, síndrome de Budd-Chiari). Puede acompañarse también las pérdidas fetales, complicaciones obstétricas, necrosis cutánea por dicumarínicos (en el déficit de proteína C y S).

Tabla IV. Prevalencia de ETEV.

Factor de riesgo	Prevalencia en la población (%)	Frecuencia en pacientes con ETEV (%)
Déficit de antitrombina	0.02	1
Déficit de proteína C	0.2 - 0.5	3
Déficit de proteína S	0.1	2
Factor V Leiden Heterocigoto	3 - 5	10 - 20
Factor V Leiden homocigoto	0.1	4
Protrombina G20210A	2 - 6	6 - 17
Hiperhomocisteinemia (> 18.5)l	5 - 10	15
Factor VIII > 170 UI/dl	10	25

ETEV: enfermedad tromboembólica venosa

El tratamiento del episodio agudo se realiza con anticoagulantes convencionales, al inicio con heparina, sódica o de bajo peso molecular, seguido de dicumarínicos. La duración de la anticoagulación se debe individualizar dependiendo de: 1) número, localización y gravedad de la trombosis; 2) presencia o no de factores de riesgo; 3) historia familiar trombótica; 4) tipo de defecto, presente en heterocigosis, homocigosis o coexistencia de más de un déficit.

En los pacientes heterocigotos y asintomáticos se recomienda profilaxis con HBPM. El tratamiento sustitutivo con concentrado de antitrombina III (*Kybermin P*) en pacientes con déficit está indicado en situaciones de riesgo como cirugía o parto, asociado o no a HBPM; también en episodios agudos de trombosis, cuando no se alcanzan niveles de anticoagulación

terapéutica a pesar de dosis altas de heparina o en episodios de trombosis recurrente a pesar de anticoagulación adecuada (50 U/kg de peso seguido a las 24 horas con el 60% de la dosis cada 24 horas si no se pueden realizar controles).

El déficit de proteína C se presenta en forma heterocigota en la mayoría de los casos. Los casos homocigotos son muy excepcionales, dan lugar a un cuadro neonatal muy grave, de muy mal pronóstico, con trombosis múltiples en vasos de pequeño y mediano tamaño con extensa necrosis (*purpura fulminans*). Necesita concentrado de proteína C asociado a tratamiento anti-coagulante.

Tabla V. Indicaciones para el estudio de riesgo trombótico.

Historia familiar de trombosis
Trombosis en adolescentes o en adultos jóvenes
Trombosis recurrente con o sin factor predisponente
Trombosis en territorio inusual (v. mesentéricas, cerebrales, renales, retinianas)
Necrosis cutánea inducida por dicumarínicos
ACVA o IAM en paciente joven, sin factor de riesgo
Pérdidas fetales, crecimiento intrauterino retardado, abruptio placentae

**B) Adquiridos.**

Se debe distinguir factores de riesgo propios del paciente y por otro lado situaciones clínicas de riesgo que presentan mayor incidencia de tromboembolismo.

Tabla VI. Factores de riesgo.

Factor de riesgo asociado al propio paciente	Factor de riesgo asociado con la situación clínica
Edad	Cirugía (especialmente cadera y rodilla)
Inmovilización	Traumatismos graves
ETEV precia	Neoplasia
Anticonceptivos orales	Insuficiencia cardíaca congestiva
Terapéutica hormonal sustitutiva	Enfermedad hematológica (policitemia vera, trombocitemia esencial)
Embarazo y puerperio	Anticuerpos antifosfolípidos

El **síndrome antifosfolípido (SAF)** es la asociación de clínica trombótica y la presencia de anticuerpos antifosfolípidos tipo anticuerpos anticardiolipina (ACA) o tipo anticoagulante lúpico (AL). En los ACA la proteína asociada a los fosfolípidos es la  $\beta$ 2-glucoproteína I, y en AL puede ser la protrombina, proteína C, proteína S o la trombomodulina. Puede ser primaria (no existe causa subyacente) o secundario a enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren o la artritis reumatoidea). Es muy frecuente la asociación de lupus y SAF.

Otras causas también pueden asociarse a anticuerpos antifosfolípido aunque no suelen producir clínica trombótica como fármacos (fenitoína, quinidina, hidralazina, procainamida, fenotiacinas, interferón alfa, cocaína), infecciones (micoplasma, clamidia, adenovirus, rubéola, varicela, VIH, malaria, enfermedad de Lyme) y neoplasias. Las manifestaciones clínicas consisten en: 1) episodios de trombosis venosas o arteriales en diferentes territorios (trombosis venosas en miembros inferiores, abdominales, senos venosos cerebrales, enfermedad cerebrovascular, infarto agudo de miocardio, hipertensión pulmonar por embolismo pulmonar de repetición, acrocianosis, livedo reticularis, úlceras y gangrena de partes distales de miembros inferiores por trombosis microvascular); 2) pérdidas fetales, retraso del crecimiento intrauterino y abortos de repetición; 3) trombopenia leve-moderada y anemia hemolítica.

Existe una forma de presentación muy grave que es el SAF catastrófico, con un 50% de mortalidad, desencadenado por infecciones, cirugía, traumatismo o suspensión del tratamiento anticoagulante, que se presenta como fallo multiorgánico (renal, pulmonar, neurológico, cardíaco y cutáneo) debido a trombosis microangiopática.

El tratamiento consiste en anticoagulación oral con dicumarínicos a largo plazo en aquellos enfermos que han tenido un episodio trombótico venoso o arterial. Durante el embarazo se debe prevenir las pérdidas fetales y los fenómenos trombóticos y se emplea heparina asociada o no a aspirina. El SAF catastrófico se trata con anticoagulación y esteroides asociados a plasmáferesis o gammaglobulina.

#### IV. ANTICOAGULACIÓN

El tratamiento anticoagulante se emplea como profilaxis o terapéutica de enfermedad tromboembólica, manteniendo una adecuada hemostasia. Antes de iniciar el tratamiento se debe valorar la indicación y el beneficio/riesgo para el paciente.

##### A) Heparina no fraccionada.

Es un glicosamínico que actúa por medio de su unión a la antitrombina III, aumentando su capacidad inhibidora sobre la trombina (factor IIa) y otros factores activados (Xa, XIIa, XIa y IXa). La acción principal la ejerce sobre la trombina y el factor Xa. También interfiere en la función plaquetaria, aumenta la permeabilidad vascular e induce la secreción del inhibidor de la vía del factor tisular.

Se debe administrar por vía parenteral, debido a que no se absorbe por el tracto digestivo. Por vía intravenosa el comienzo de su acción es inmediato, por lo que puede ser de elección en casos de urgencia, por vía subcutánea la absorción es gradual incompleta y variable. La vida media oscila entre 30 y 150 minutos dependiendo de la dosis. Se acorta en el tromboembolismo pulmonar y se alarga en caso de cirrosis hepática y en insuficiencia renal. No atraviesa la placenta ni se distribuye en la leche materna. Se controla su efecto con el TTPa.

**1. Heparina cálcica subcutánea:** A dosis plenas de anticoagulación, 7500- 15000 UI/ 12 h, alarga el TTPa 1.5 a 2 veces el control a las 6 horas de iniciada su administración. A dosis profilácticas (5000 UI/ 8-12 h) no modifica el TTPa. Es útil en el embarazo al sustituir los dicumarínicos, como profilaxis de tromboembolismo, en caso de SAF o hipercogulabilidad congénita. No se debe emplear de forma profiláctica de tromboembolismo venoso en cirugía de cadera o rodilla, ni en lesión medular, dónde es más eficaz la HBPM.

**2. Heparina sódica intravenosa:** Se puede administrar en perfusión continua o en pauta discontinua cada 2-4 horas. El método de elección es la perfusión continua al conseguir una anticoagulación más eficaz con menor complicación hemorrágica. Se inicia la perfusión con 400-500 UI/kg al día (1000-2000 UI/h) y se monitoriza cada 4-6 horas para conseguir un TTPa entre 1.5-2 veces el control (45"-70"), que equivale a un nivel de antifactor Xa entre 0.3 y 0.7 UI/ml. Los controles posteriores se realizan cada 24 horas. Se debe suspender 4 horas antes de la cirugía para revertir el efecto. Las complicaciones más frecuentes son:

**a) hemorragias,** se suspende la perfusión y se debe realizar control de coagulación y hemograma. Si la hemorragia es vital, se debe revertir la heparina con sulfato de protamina endovenosa en infusión lenta para evitar la aparición de hipotensión y bradicardia. Se administran 20 mg y se repite la dosis hasta la desaparición de la clínica hemorrágica. Si la heparina se acaba de administrar se neutraliza con 1 mg por cada 100 unidades de heparina.

**b) trombopenia** de mecanismo inmune, aparece en los 5-15 días posteriores al inicio de tratamiento o en horas si existe exposición previa. Se debe realizar recuento de cifra de plaquetas cada 5 días. Se asocia a fenómenos trombóticos arteriales, aparición o progresión de trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Se debe sospechar cuando la cifra de plaquetas desciende un 30% del valor inicial o por debajo de 100 000/mm<sup>3</sup> sin otra causa que lo justifique. Cuando se produce se debe suspender la heparina y plantear tratamiento alternativo (lepirudina, danaparoides, argatroban). La utilización de anticoagulantes orales en monoterapia está contraindicada por el riesgo de gangrena.

**c) Otros:** alteración de enzimas de enzimas hepáticos, hipoaldosteronismo con hipopotasemia, priapismo, etc.

**B) Heparinas fraccionadas o de bajo peso molecular (HBPM).**

Se obtienen por procedimientos de despolimerización química y enzimática de la heparina estándar. Tienen un peso molecular medio entre 4000 y 5000 dalton, aunque difieren según los preparados comerciales. A diferencia de la heparina no fraccionada, tienen mayor actividad antiXa que antiIIa, lo que justifica que no alarguen el TTPa. Se absorbe por vía subcutánea y tiene una alta biodisponibilidad. Tiene menor incidencia de trombopenia inducida por heparina (TIH) y menor riesgo hemorrágico. Todas la HBPM tienen reacción cruzada con heparina no fraccionada en caso de TIH, excepto fondaparinux sódico (*Arixtra*), aunque no hay datos clínicos concretos.

La vida media es 3 a 4 veces mayor que la heparina no fraccionada y se elimina por vía renal. No precisan control de laboratorio excepto en insuficiencia renal, obesidad mórbida o embarazo donde no es predecible su efecto. El control se realiza a las 4 horas de la inyección y el nivel de antiXa debe estar entre 0.2 y 0.3 U/ml en caso de profilaxis y entre 0.5 y 1 U/ml en uso terapéutico. Las HBPM ha demostrado igual o en algunos casos mayor eficacia que la heparina no fraccionada en el tratamiento de la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar; infarto agudo de miocardio y angor inestable; y en profilaxis de tromboembolismo venoso en enfermos médicos y quirúrgicos. Se puede emplear durante el embarazo.

Tabla VII. Diferencias entre HNF y HBPM.

	Heparina no fraccionada	HBPM
Peso molecular	1200-15000 daltons	<6000 dalton
Actividad anti Xa/IIa	1:0.1	8-1.5:1
Interacción con otros factores	Si	No
Interacción con plaquetas	Si	Baja
Secuestro por el endotelio y macrófagos	Si	No
Catabolismo	Mixto (Secuestro y renal)	Renal
Vida media	Impredecible	Predecible
Biodisponibilidad cutánea	15-30%	87-95%
Necesidad de monitorización	Siempre	Casi nunca (recuento plaquetas)
Sencillez de monitorización	Sencillo (TTPa) y rápido	Difícil (antiXa)
Neutralización del efecto	Probado	Poco probado

Tabla VIII. Tipos de HBPM y unidades.

Bemiparina ( <i>Hibor</i> ): 2500 - 3500 UI
Dalteparina ( <i>Fragmin</i> ): 2500 - 5000 UI
Enoxaparina ( <i>Clexane, Decipar</i> ): 20 - 40 - 60 mg
Nadroparina ( <i>Fraxiparina</i> ): 2850 (0.3) - 3800 (0.4) - 5700 (0.6) - 7600 (0.8) UI (ml)
Tinzaparina ( <i>Innohep</i> ): 2500 - 3500 UI
Fondaparinux sódico ( <i>Arixtra</i> ): 2.5 mg

Tabla IX. Pautas de inicio de HBPM como profilaxis en cirugía (Cx).

	Riesgo moderado Comienzo		Alto riesgo	Comienzo
Bemiparina	2500 U/24h	2 h pre. Cx	3500 U/24 h	10-12 h pre. Cx
Dalteparina	2500 U/24 h	2 h pre. Cx	5000 U/24 h	8-12 h pre. Cx
Enoxaparina	20 mg/24 h	2 h pre. Cx	40 mg/24 h	10-12 h pre. Cx
Nadroparina	2850 U/24h	2-4 h pre. Cx	3800 U/24h	10-12 h pre. Cx
Tinzaparina	3500 U/24h	2h pre. Cx	50 U/kg/24h	10-12h pre. Cx
Fondaparinux sodico	2,5 mg/24h	6 h post Cx	2,5 mg/24h	6h post a Cx



**C) Hirudina y derivados.**

La hirudina es un potente inhibidor natural de la trombina. La hirudina recombinante empleada es la lepirudina que está indicada para el tratamiento de la TIH. Se administra de forma intravenosa y se elimina por vía renal. Tiene una vida media de 1 a 2 horas en infusión intravenosa. Como profilaxis la dosis de empleo es de 0.1 mg/kg/h en perfusión continua con control por TTPa (1.5-2); y como tratamiento 0.15 mg/kg/h en perfusión continua con control por TTPa (1.5-2.5). Sólo se debe emplear bolo inicial (0.4 mg/kg) en casos de trombosis extensas y graves. Si se precisa cirugía se debe suspender 6 horas antes del procedimiento y comprobar la corrección del TTPa. El 50% de los pacientes presentan anticuerpos anti-hirudina después de 5 días de tratamiento, que da lugar a un aumento del efecto anticoagulante. Puede dar lugar a reacciones adversas alérgicas, incluidas la reacción anafiláctica.

**D) Anticoagulantes orales (dicumarínicos).**

Son fármacos antagonistas de vitamina K, que interfieren el ciclo de interconversión de la vitamina K y su epóxido, por inhibir la carboxilación hepática de los factores vitamina K dependientes (II, VII, IX, X, proteína C y proteína S), dando lugar a formas inactivas de estos factores. Se administra por vía oral en una dosis única. Se absorbe por el tracto gastrointestinal. La dosis es independiente para cada persona. Los más utilizados son el acenocumarol (*Sintrom*), el más utilizado en nuestro medio con una vida media de 8 a 11 horas y se presenta en comprimidos de 4 y 1 mg; y la warfarina (*Aldocumar*) con una vida media de 36 a 42 horas y se presenta en comprimidos de 1, 3, 5 y 10 mg.

El control de laboratorio se realiza mediante el tiempo de protrombina o de Quick (TP). Para expresar los resultados se emplea el INR (razón internacional normalizada):  $INR = (TP \text{ paciente} / TP \text{ control})^{ISI}$ . Se recomienda mantener el INR entre 2 y 3 para todas las patologías excepto en la mayoría de las prótesis cardíacas metálicas que requieren un rango entre 2.5 a 3.5. Los pacientes con prótesis metálicas de segunda generación (St. Jude, Carbomedics o Medtronic-Hall) en posición aórtica, sin aurícula dilatada y el ritmo sinusal se debe mantener con un INR entre 2 y 3.

Se debe mantener una dieta equilibrada y regular. La administración de fármacos puede desestabilizar los niveles de anticoagulación (ver Tabla X). También se alteran los niveles de INR en caso de desnutrición, malabsorción, colestasis hepática, diarrea, alteraciones de la flora intestinal, insuficiencia renal, disfunción hepática, insuficiencia cardíaca congestiva.

Existen contraindicaciones: pueden ser absolutas (hemorragia severa, cirugía reciente, hipertensión arterial severa no controlada, traumatismo craneoencefálico, primer y tercer trimestre del embarazo, diátesis hemorrágica) o relativas (hepatopatía crónica, insuficiencia renal, alcoholismo, falta de cooperación del paciente, úlcus gastroduodenal activo). Si el paciente precisa cirugía programada se debe suspender el anticoagulante oral en las 72 horas previas e iniciar tratamiento con HBPM.

Las complicaciones son: 1) Hemorragia, está en relación con la edad del paciente y su situación clínica, la intensidad de la anticoagulación y el empleo de otros fármacos, como AINEs, que interfieran la función plaquetaria e incrementan el riesgo de sangrado. La actitud terapéutica, dependiendo la gravedad del proceso, incluye suspender el tratamiento, administrar vitamina K<sub>1</sub> (2 a 5 mg) vía oral o intravenosa y la transfusión de plasma fresco congelado. 2) Necrosis cutánea, se asocia a déficit de proteína C o S, y se produce entre el 3º y 8º día de administración. 3) Efecto teratogénico, está contraindicada en el primer y tercer trimestre de embarazo, y se debe emplear heparina cálcica o heparina de bajo peso molecular. 4) Otros: rash cutáneo, alopecia, desmineralización ósea con el empleo prolongado.

**E) Ximelagatran.**

Es un inhibidor directo de la trombina, de absorción a nivel intestinal que no está influido por alimentos ni por fármacos. Se elimina por vía renal. Tiene una vida media de 3-4 horas y se debe administrar dos veces al día. Tiene una actividad anticoagulante predecible por lo que no necesita monitorización de coagulación. Es un fármaco prometedor pero necesita mayores estudios para su aprobación, debido a que produce elevación de enzimas hepáticos.



Tabla X. Fármacos que producen aumento de respuesta anticoagulante.

---

Acarbosa, acetaminofeno, ácido aminosalicílico, ácido etacrinico, ácido nalidixico, allopurinol, aminoglucosidos, ácido aminosalicílico, amiodarona, amoxicilina, andrógenos, antidepresivos tricíclicos, azatioprima, azitromicina, betabloqueantes, bezafibrato, carboplatino, cefamandol, cloranfenicol, clofibrato, cimetidina, ciprofloxacino, citalopram, claritromicina, corticoesteroides, danazol, dextropropoxifeno, diazóxido, diflunisal, disulfiram, eritromicina, etopósido, fenilbutazona, fenitoina, fluconazol, 5-fluoracilo, fluoxetina, fluvastatina, genfibrozilo, hormonas tiroideas, indometacina, interferon, isoniácida, itraconazol, ketoconazol, lovastatina, MESNA, metronidazol, miconazol, norfloxacino, omeprazol, paroxetina, pravastatina, propranolol, quinidina, ranitidina, saquinavir, sertralina, sulfipirazona, sulfonamidas, trimetoprim sulfometoxazol, tamoxifeno, tetraciclinas, tramadol, vacuna gripe, vitamina E.

---

Tabla XI. Fármacos que disminuyen el efecto anticoagulante.

---

Aminoglutemida, anticonceptivos orales, antitiroideos, ácido ascórbico, azatioprima, barbitúricos, carbamacepina, colestiramina, ciclofosfamida, diclosacilina, furosemda, espironolactona, glucocorticoides, griseofulvina, mercaptopurina, mianserina, propofol, rifampicina, sucralfato

---

## BIBLIOGRAFÍA

- Hirsh J. Heparin and low-molecular-weight heparin. *Chest* 2004, 126: 188-203.
- Krakow E. Continuing anticoagulation following venous thromboembolism. *JAMA* 2005 Dec 28, 294(24): 3088.
- Bauer K. Hypercoagulable status. *Hematology* 2005 Sep-Oct 10, Suppl 1-39..
- Ansell J., Hirsh J., Poller L., et al. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004, 126: 204-233.
- Weitz JI., Hirsh J., Samama M. *New anticoagulants drugs*: The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004, 126: 265-286.
- Levine MN., Askob G., Beyth RJ., et al.. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment: The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004, 126: 287-310.
- Warkentin TE. A Heparin-induced thrombocytopenia: recognition, treatment and prevention: The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004, 126: 311-337.
- Levine JS. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2002, 346(10): 752-63.

## Hemoterapia

**Sonia M<sup>a</sup> García Fernández.** *Hematología*  
**Carlos Ibero Esparza.** *Medicina Interna*

El objetivo fundamental de la hemoterapia es la obtención y transfusión de componentes sanguíneos de manera segura y eficaz. La donación sanguínea es la principal fuente de obtención de los componentes sanguíneos. Es una acción anónima, voluntaria y no renumerada. Los criterios de selección de donantes y preparación de componentes sanguíneos se publican en el BOE y se revisan periódicamente. Debe establecerse claramente las indicaciones para evitar transfusiones innecesarias debido a los efectos secundarios que se pueden acompañar.

### I. EXTRACCIÓN

Durante la donación se extrae 450 ml de sangre total (ST) o alguno de los componentes sanguíneos mediante procedimiento de aféresis con separadores celulares.

La sangre total se mezcla con soluciones anticoagulantes y conservantes que producen quelación del calcio iónico, evitan la coagulación y mantienen la viabilidad de los hematíes durante su almacenamiento. Las diferentes soluciones pueden ser CPD, CPDA, Sag-Manitol.

Todo componente sanguíneo obtenido se debe someter a las siguientes determinaciones analíticas: grupo ABO, Rh y anticuerpos irregulares; determinación AgHBs, anticuerpos del VIH (1 y 2) y VHC; determinación del VHC por técnicas genómicas (NAT) y prueba de sífilis.

A continuación se procede a la centrifugación para la obtención de los diferentes componentes sanguíneos: concentrados de hematíes (CH), concentrados de plaquetas (CP) y plasma fresco que se congela a continuación, a partir de este último se obtienen otros derivados plasmáticos.

### II. ASPECTOS PRETRANSFUSIONALES

#### A) Identificación del receptor.

Este es el paso más importante, identificar correctamente al paciente y la muestra sanguínea. Deben constar los antecedentes transfusionales, gestaciones previas, trasplante, producto sanguíneo solicitado, diagnóstico y grado de urgencia de la transfusión.

#### B) Pruebas de compatibilidad.

En todo paciente que necesita transfusión sanguínea se debe realizar la determinación del grupo ABO (grupo hemático/sérico), Rh (D) y/o hemantígenos (anticuerpos irregulares), esto es válido sobre todo para los pacientes que necesitan concentrados de hematíes, y se deben rea-

lizar pruebas cruzadas si los hemantígenos resultan positivos. El resto de hemoderivados sólo precisan grupo sanguíneo.

Para el grupo ABO y el Rh se tarda 10 minutos en su realización y para los hemantígenos entre 30-45 minutos. Si el paciente ha recibido transfusiones repetidas, debe estudiarse la muestra post-transfusional cada 48 horas.

Se comprueba la compatibilidad entre donante y receptor para evitar reacción hemolítica aguda. Son determinaciones de laboratorio que detectan posibles anticuerpos en el receptor contra antígenos en las células del donante a transfundir. Cuando el resultado de los hemantígenos es negativo se asegura la compatibilidad entre donante y receptor, pero no evita la reacción hemolítica retardada ni la aloinmunización. Cuando el resultado es positivo, se debe identificar el anticuerpo implicado.

Tabla 1. **Principales productos sanguíneos.**

Producto	Composición	Volumen	Indicaciones
Sangre total	Hematíes, plaquetas, plasma y leucocitos	500 ml	Reponer hematíes y volemia
Concentrado de hematíes (CH)	Hto 55 – 65 %, escaso plasma	400 ml	Aumento de masa eritrocitaria
CH desleucocitados	Escaso nº de leucocitos	250 ml	Prevenir reacciones febriles y aloinmunización.
CH lavados	Se retiran proteínas de plasma	180 ml	Disminución del riesgo de reacción anafiláctica por proteínas del plasma
CH congelados	Hematíes	180 ml	Útil en pacientes con grupos sanguíneos raros
CH irradiados	Igual a CH. Menor rendimiento	250 ml	Evitar EICH asociada a transfusión
Plaquetas donante múltiple (PDM)	Plaquetas $0.5-0.6 \times 10^{11} \text{ mm}^3$ Caducidad 5 días	50 ml	Sangrado por trombopenia o trombocitopatía (1PDM/10kg)
Plaquetas donante único (PDU)	Plaquetas $3 \times 10^{11} \text{ mm}^3$ Caducidad 5 días.	300 ml	Tratamiento en pacientes que reciben múltiples transfusiones.
PFC	Plasma con todos los factores de coagulación.	200 ml	Alteraciones de la coagulación
Crioprecipitado	Fibrinógeno, factor VIII y XIII, factor vonWillebrand	20 ml	Déficit de estos factores

### III COMPONENTES SANGUÍNEOS. INDICACIONES DE TRANSFUSIÓN

#### A) Concentrados de hematíes.

Este producto se obtiene después de la extracción de la mayor parte del plasma de una unidad de sangre total por centrifugación. El hematocrito es de 55-65% con mezcla de plasma del donante, solución conservadora y anticoagulante. El producto está desleucocitado (obligatorio desde abril 2002) por filtración durante el proceso de extracción.

Una unidad de concentrado de hematíes, incrementa la Hb aproximadamente en 1 gr/dl y el Hto en un 3%, en un adulto de 70 kg. de peso. La indicación de transfundir debe basarse en criterios clínicos (síntomas y signos de hipoxia tisular debido a anemia), y no sólo en criterios analíticos. La cifra adecuada de hemoglobina depende de sí el paciente es crónico o no, porque su tolerancia a la anemia será diferente. Como norma, un volumen intravascular adecuado junto con una cifra de Hb > 7 grs/dl garantizan la capacidad transportadora de oxígeno para asegurar la función cardiopulmonar. El factor más importante para determinar la necesidad de transfusión es la situación clínica del paciente y no los resultados de laboratorio. Una anemia asintomática, sólo excepcionalmente, debe de ser transfundida.

Los signos de hipoxia tisular (fatiga, disnea, somnolencia, palpitaciones, cefalea, agitación, nerviosismo, angor, claudicación intermitente) y/o hipovolemia (PVC <3 cm., TA sistólica < 90 mm Hg., pulso > 100/min., hipotensión ortostática con cambio de TA sistólica > 30 mm Hg y pulso > 20/min., sed, piel fría) son los que deben ser prioritariamente valorados.

La transfusión no debe de ser utilizada como expansor del volumen plasmático, como sustituto de la terapéutica específica de la anemia, para mejorar la cicatrización o el tono vital del paciente.

En ausencia de hemorragia activa, hemólisis inmune (por alo o autoanticuerpos) o hipersplenismo el 70-90% de los hematíes transfundidos circulan 24 horas después de la transfusión. Éstos son destruidos de forma lineal, con una vida media de 50-60 días. La transfusión inhibe parcialmente la eritropoyesis. Sus indicaciones son:

### 1. Anemia aguda.

Es preciso estimar la pérdida sanguínea y vigilar la estabilidad hemodinámica. Si la pérdida es inferior al 20% de volemia iniciar tratamiento con expansores de volumen (cristaloides), si la pérdida es superior al 20% de volemia y existe estabilidad hemodinámica emplear expansores de volumen; si existe inestabilidad hemodinámica o riesgo de hipoxia tisular (cardiopatía isquémica, insuficiencia respiratoria) se debe transfundir. En caso de anemia hemolítica inmune se debe evitar transfundir si no existe riesgo para el paciente.

### 2. Anemia crónica.

Considerar transfusión solamente si no existe tratamiento específico o éste fracasa. Se caracterizan por una buena tolerancia a la hipoxia tisular. Se debe transfundir si el paciente está sintomático.

### 3. Cirugía programada.

La cifra preoperatoria de hemoglobina debe de ser > 10g/dl, salvo excepciones. Cifras inferiores no contraindican la intervención. Pérdidas inferiores a 1.000 ml. durante la intervención no justifican, en sí mismas, transfusión. Un paciente transfundido durante la intervención con Hb final > 11 grs/dl, se considera sobretransfundido. No está justificada la transfusión postoperatoria para alcanzar valores normales de Hb.

En cirugías programadas se puede establecer programas de autodonación; entre las posibilidades tenemos: 1) la transfusión autóloga que consiste en la extracción de 2 a 4 unidades al paciente entre 4 a 5 semanas previas a la cirugía; 2) hemodilución normovolemica, extracción de 1 a 2 bolsas al paciente en el periodo inmediato a la cirugía y reposición con cristaloides; 3) recuperación intraoperatoria; y 4) recuperación postoperatoria.

### B) Concentrados de plaquetas.

Es una suspensión de plaquetas en plasma obtenida mediante centrifugación de sangre recién extraída. Se mantiene 5 días entre 22-24 grados en agitación continua.

La decisión de transfundir plaquetas a un paciente, depende de sus condiciones clínicas, el origen de la trombopenia, el conteo plaquetario y la funcionalidad de las mismas. La existencia de un recuento de plaquetas entre 10- 15.000 mm<sup>3</sup>, sin otros factores de consumo ni signos de sangrado evidente, no son suficientes para realizar tratamiento plaquetario. Diferentes estudios han demostrado que con un umbral inferior no existe aumento de cuadros hemorrági-

cos de manera significativa y sin embargo se reduce la incidencia de sensibilización en los pacientes politransfundidos.

### 1. Indicaciones.

#### a) Transfusión terapéutica:

Realizado a pacientes con signos de sangrado evidente.

#### b) Transfusión profiláctica:

Realizado cuando el paciente no sangra, pero se intenta evitar el sangrado. Se realiza si:

- El paciente tiene un recuento próximo a  $20.000 \text{ mm}^3$  de plaquetas y signos de consumo (como fiebre superior a  $37^\circ$ , esplenomegalia, alo sensibilización plaquetaria, está sometido a tratamiento intensivo quimioterápico, o tratamiento antibiótico de amplio espectro como anfotericina y otros), con riesgo de sangrado del paciente.

- Pacientes que van a ser sometidos a cirugía mayor o exploraciones cruentas, se aconseja aumentar la cifra de plaquetas por encima de  $50.000 \text{ mm}^3$  independientemente del recuento.

- En los pacientes con trombopenia de origen inmune deberá de evitarse la transfusión de plaquetas, a no ser que exista riesgo de sangrado.

### 2. Tipos.

**a) Pool de unidades de donantes voluntarios o pool de donantes múltiples:** Contiene una cantidad de plaquetas superior a  $0,5 \times 10^{11} \text{ mm}^3$ . Se realiza con 5 donaciones de diferentes individuos, la dosis a administrar es 1 Unidad/10 kg.

**b) Concentrado plaquetario de aféresis o pool de donante único.** Es una suspensión de plaquetas en plasma obtenida a partir de un solo donante mediante un procedimiento automático. Contiene una cantidad de plaquetas superior a  $3 \times 10^{11} \text{ mm}^3$ . Se conserva durante cinco días a temperatura entre  $22$  a  $24$  grados y en agitación continua. Para limitar la exposición de los pacientes politransfundidos a múltiples antígenos leucoplaquetarios y virales, se emplean los concentrados plaquetarios de donante único. Su disponibilidad está limitada al ser un procedimiento automático que precisa de personal adiestrado para su manejo. Tiene la ventaja de que equivale a 8 unidades de donantes simples.

Después de una hora de la transfusión de plaquetas es importante realizar un recuento y calcular lo que se conoce como índice de incremento postransfusional. En un paciente con  $70 \text{ Kg.}$  de peso y superficie corporal de  $1.8 \text{ m}^2$ , sin factores de consumo, la transfusión de una unidad de plaquetas deberá de aumentar el recuento plaquetario en  $5-10.000 \text{ mm}^3$ . En el caso contrario se hablará de refractariedad.

### C) Plasma fresco congelado.

Es el separado de la sangre de un donante por centrifugación o aféresis y congelado a menos de  $30$  grados. Contiene proteínas y factores de coagulación. Tiene pocas indicaciones de transfusión. La dosis habitual es de  $10-15 \text{ ml/kg.}$

#### 1. Indicaciones establecidas:

- Púrpura Trombótica Trombocitopénica.
- Púrpura fulminante de recién nacido, secundaria a deficiencia congénita de las proteínas C o S, siempre que no se disponga de los concentrados específicos de dichos factores.
- Exanguinotransfusiones en neonatos, para reconstruir el CH cuando no se dispone de ST.

**2. Indicaciones relativas** a la existencia de hemorragia grave y alteraciones significativas de las pruebas de coagulación:

- Trasplante hepático.
- Reposición de los factores de la coagulación en las deficiencias congénitas, siempre que no se dispongan de los concentrados específicos de dichos factores.
- Corregir el déficit de vitamina K en situaciones clínicas que no permiten esperar la respuesta a la administración endovenosa de la misma ( $6-8$  horas), o no responden adecuadamente o ésta (malabsorción, enfermedad hemorrágica del recién nacido, etc.).
- Neutralización inmediata del efecto de los anticoagulantes orales.

- Hemorragias secundarias a tratamientos trombolíticos.
- Coagulación Intravascular Diseminada (CID) aguda.
- Cirugía Cardíaca con Circulación Extracorpórea (CEC), descartados otros motivos como trombopenia y/o insuficiente neutralización de la heparina.
- Paciente con insuficiencia hepatocelular grave y hemorragia microvascular difusa o hemorragia localizada con riesgo vital.
- Reposición de factores plasmáticos de la coagulación, deplecionados durante el recambio plasmático, cuando se haya utilizado albúmina como solución de recambio.

**3. Indicación profiláctica**, en ausencia de clínica hemorrágica y con pruebas de la coagulación alteradas, en:

- Paciente con déficits congénitos de la coagulación, ante cirugía, extracciones dentarias, biopsias u otros procedimientos invasivos, siempre que no se dispongan de los concentrados específicos de dichos factores.
- Pacientes con anticoagulación oral que precisen cirugía inminente, no pudiendo esperar las 6-8 horas de la corrección de la hemostasia con vitamina K.

#### **D) Otros derivados plasmáticos:**

**1. Crioprecipitado:** Es la porción insoluble en frío del plasma, que se elabora a partir del plasma fresco congelado. Contiene 80 UI de factor VIII coagulante; además de fibrinógeno y factor XIII. Se conserva un año a -30 °C y tiene un volumen de 10-20 cc. Sus indicaciones son: Enfermedad de VonWillebrand, hipofibrinogenemia <1 g/L y hemorragia, CID aguda clínicamente significativa, déficit de factor XIII. La dosis es de 1 Unidad de crio/7-10 Kg de peso/24 horas.

**2. Sobrenadante de crioprecipitado:** Se trata de la fracción líquida sobrenadante, obtenida después de retirar el crioprecipitado del plasma fresco congelado. No contiene factor VIII. Se conserva un año a -30 °C. Tiene un volumen entre 200-300c.c. Se emplea como sustituto del plasma en procedimientos de plasmaféresis realizada a enfermos con púrpura trombótica trombocitopénica (PTT).

**3. Concentrados de factores.** Existen concentrados de FVII activado, F VIII (purificado y pureza intermedia), FIX (purificado o como complejo II-VII-IX-X), FXIII humano, fibrinógeno,... de utilidad en diversas afecciones como déficit congénitos o adquiridos (hemofilias, enfermedad Von Willebrand, déficit adquirido fibrinógeno,...).

## **IV. MODIFICACIONES DE COMPONENTES SANGUÍNEOS**

### **A) Irradiación gamma.**

La enfermedad de injerto contra huesped (EICH) es una complicación de la transfusión sanguínea debido a la presencia de linfocitos T del donante. Es frecuente en pacientes inmunodeprimidos. La irradiación gamma (2500-3000 cGy) produce inactivación evitando la EICH. Se deben irradiar los concentrados de hematíes y de plaquetas. Entre los efectos deletéreos se encuentran la disminución del rendimiento transfusional e incremento del nivel de potasio. Las indicaciones son: en fetos y neonatos sometidos a transfusión intraútero y exanguinotransfusión, transfusión a recién nacidos prematuros (< 1500 g), inmunodeficiencias congénitas, trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico, tratamiento con antagonistas de purinas (fludarabina).

### **B) Irradiación ultravioleta.**

Este tipo de irradiación produce daño tanto a linfocitos y a monocitos. Se utiliza en la inactivación de virus y bacterias en los componentes sanguíneos con psoralenos.

#### **1. Leucorreducción.**

Los leucocitos residuales en los componentes sanguíneos están implicados en numerosos efectos adversos, como reacciones febriles transfusionales no hemolíticas, aloinmunización

frente a antígenos HLA que podrían ser responsables de la refractariedad a las plaquetas, transmisión de enfermedades infecciosas de localización intraleucocitarias (CMV, VEB, HTLV I, HTLV II, HHV 6, HHV 8), EICH, ¿transmisión de la nueva variante de Creutzfeld-Jacob? Actualmente se aplica la filtración leucorreductora durante la extracción sanguínea.

## 2. Técnicas para reducir infecciones víricas y bacterianas.

Las principales son: actuación sobre la donación, obtención de varias unidades de una donación por aféresis, análisis sistemático de cada donación, actuación sobre el producto: 1) cuarentena (PFC extraído hace 2-3 meses y a cuyo donante se han repetido pruebas virales); 2) reducción viral en PFC; 3) reducción viral en plaquetas; 4) filtración.

## V. EFECTOS ADVERSOS DE LA TRANSFUSIÓN

La hemoterapia es un procedimiento terapéutico que entraña considerables riesgos, por lo que sólo debe recurrirse a la misma cuando el efecto terapéutico o profiláctico perseguido no sea susceptible de obtenerse mediante otros recursos. Las reacciones adversas a la transfusión son de diversa etiología, pueden ser inmediatas, retardadas o a largo plazo, inmunes, infecciosas, ...

Tabla II. Reacciones adversas de la transfusión.

### Reacciones inmediatas (siguientes 24 h a la transfusión):

#### Inmunes:

- Reacción hemolítica aguda.
- Febril no hemolítica.
- Reacciones relacionadas con plaquetas (refractariedad, trombopenia aloimmune pasiva).
- Reacciones alérgicas: urticaria, reacción anafiláctica.
- Edema pulmonar no cardiogénico (TRALI).

#### No inmunes:

- Sobrecarga circulatoria.
- Hemólisis de causa no inmune.
- Alteración metabólica o térmica (hipocalcemia o hipotermia)

### Reacciones retardadas (24 h y 30 días desde la transfusión)

#### Inmunes:

- Reacción hemolítica retardada
- Púrpura postransfusional.
- EICH relacionada con transfusión.
- Aloimmunización.

#### No inmunes:

- Transmisión de enfermedades infecciosas.

### Reacciones transfusionales a largo plazo: transmisión de enfermedades infecciosas

- Enfermedades virales: Hepatitis B, Hepatitis C, VIH, CMV, parvovirus
- Enfermedades bacterianas.
- Enfermedades parasitarias.
- Hemosiderosis

## A) Manifestaciones clínicas.

Los signos y síntomas que pueden observarse en las reacciones agudas pueden ayudar al reconocimiento del mecanismo implicado y su tratamiento específico: fiebre (valorar si presenta fiebre previamente), escalofríos, dolor en el lugar de infusión o en el tórax, abdomen o flancos, cambios de la presión arterial, distress respiratorio, urticaria, eritema cutáneo, náuseas o vómitos, shock circulatorio, alteraciones de la orina (es la manifestación más precoz de la reacción hemolítica, muy útil para los pacientes anestesiados), ...

### B) Sospecha de reacción transfusional aguda.

Ante toda reacción transfusional aguda se debe detener la transfusión sanguínea, mantener una vía con suero salino, verificar la identificación (datos y grupos ABO) de la bolsa y del paciente, evaluación clínica (medición de constantes, diuresis y color de orina, signos de distress respiratorio, insuficiencia cardíaca, alteraciones cutáneas,...) y notificación a banco de sangre, remitiendo muestra de sangre de la bolsa y del receptor (extraer en el otro brazo 10 mL sangre sin anticoagulante y 5 ml con EDTA evitando la hemólisis mecánica).

Generalmente se tratan de reacciones menores por antígenos leucocitarios presentes en la bolsa transfundida, que se resuelven colocando un filtro y administrando antihistamínico o corticoides. No obstante, se debe descartar reacción anafiláctica o hemólisis intravascular (Coombs, Hb, LDH, bilirrubina, haptoglobina) que requiera estrecha monitorización clínica y analítica (hemoglobina, coagulación, función renal) o reacción anafiláctica.

Algunos pacientes precisan tratamiento previo a la transfusión con antitérmicos, antihistamínicos, y/o corticoides entre 20-30 minutos previos a la transfusión (sobre todo si han tenido antecedentes de reacciones transfusionales previas).

### C) Complicaciones agudas.

De mecanismo inmune están la **reacción hemolítica aguda** producida por incompatibilidad: 1. ABO mayor, provocada por; error en la identificación paciente-muestra de sangre usada en las pruebas pretransfusionales o uso de muestras equivocadas en el Banco o discrepancias hemático/séricas ABO no resueltas o error en la identificación bolsa-paciente antes de transfundir. 2. ABO menor. 3. Jka, Jkb. La clínica consiste en malestar general, agitación, calor, náuseas, cefalea, opresión torácica, dolor lumbar bilateral y en la zona de infusión, palidez, frialdad, taquipnea, taquicardia, hipotensión, hemoglobinuria, insuficiencia renal aguda, coagulopatía intravascular diseminada,... Es una emergencia médica y precisa de soporte intensivo, manteniendo un flujo urinario de 100ml/h (fluidos, furosemida, dopamina), alcalinización de orina, tratamiento de soporte de la CID. La **reacción febril no hemolítica** es un aumento de la temperatura relacionado con la transfusión y en ausencia de otras posibles causas de fiebre, que aparece entre los 30 a 60 minutos del inicio. Es la más frecuente, ocurre en el 1-2% de las transfusiones. Sus posibles causas son: 1. Inmunización antileucoplaquetaria. 2. Inmunización antieritrocitaria: anti Fya, Fyb, Jka, Jkb. 3. Anticuerpos antiproteínas plasmáticas. 4. Citokinas producidas por los linfocitos del donante. La leucorreducción previene la acumulación de citokinas. Se puede producir malestar, escalofríos, tiritonas, cefaleas, náuseas, vómitos, temperatura 38°-40° C durante 8-24 horas. Su tratamiento consiste en antitérmicos previos a la siguiente transfusión. **Las reacciones alérgicas** tienen una clínica variable, desde una reacción urticariforme (localizada o generalizada) hasta reacciones severas (broncoespasmo, shock anafiláctico). En las alérgicas el tratamiento son los antihistamínicos y se puede reiniciar la transfusión lentamente una vez resueltos los síntomas. En la anafiláctica el tratamiento son corticoides (1mg/kg), antihistamínicos, beta-2-agonistas y adrenalina (si es preciso, 0,3-0,5 ml 1:1000 sc/im repitiendo cada 3-5 min). Se recomienda utilizar en futuras transfusiones hemoderivados sin IgA. **El distress respiratorio no cardiogénico o TRALY** se inicia durante la primera hora, con escalofríos, fiebre, tos seca, disnea, dolor torácico, taquicardia, con signos de edema pulmonar en la Rx de tórax y PVC normal. Es una reacción transfusional entre: 1. Leucocitos del receptor con anticuerpos anti-HLA del donante. 2. Leucocitos del donante con anticuerpos anti-HLA del receptor. Hay que parar la transfusión, administrar oxígeno e hidrocortisona 100-200 mg i.v. En el futuro se deberán emplear hematíes o plaquetas desleucotizados.

De mecanismo no inmune están la **sobrecarga circulatoria** que es una sobrecarga de volumen, más frecuente en ancianos, niños o si existe enfermedad cardíaca previa. Se manifiesta con disnea, ortopnea, cianosis, taquipnea, taquicardia... El tratamiento es el de la insuficiencia cardíaca. En futuras transfusiones reducir el ritmo de infusión y valorar asociar diuréticos. La **hipocalcemia** se produce en transfusiones masivas o procedimientos de aféresis. Habrá que suplementar i.v. o v.o. según la severidad. La **hipotermia** es consecuencia de la



infusión rápida de hemoderivados fríos. Se incrementa el riesgo de arritmias y habrá que usar calentadores de los hemoderivados y calentamiento corporal.

**D) Reacciones retardadas (24 a 30 días desde la transfusión) y a largo plazo.**

De mecanismo inmune es la **reacción hemolítica retardada** que es una respuesta inmune a antígenos eritrocitarios. Se objetivan signos de hemólisis y se deben identificar los anticuerpos responsables y transfundir hemoderivados compatibles. La **púrpura postransfusional** se produce por anticuerpos antiplaquetarios, ocasionando una púrpura, disminución recuento plaquetario e incluso sangrados. El tratamiento consiste en inmunoglobulina iv e identificar los Ac responsables para buscar plaquetas compatibles. La **enfermedad injerto contra huésped relacionada con transfusión** la producen los linfocitos que se enfrentan a los pacientes inmunosuprimidos. Puede producir eritrodermia, rash maculopapular, anorexia, náuseas, diarrea, pancitopenia, fiebre... El tratamiento consiste en inmunosupresores (corticoides, metotrexate...) e irradiar los hemoderivados en los pacientes de riesgo. La **aloimmunización** es una respuesta inmune a antígenos extraños, generalmente no producen ningún síntoma, pudiendo ocasionar reacciones hemolíticas diferidas. Se aconseja evitar las transfusiones innecesarias como prevención y la leucoreducción de los hemoderivados.

De mecanismo no inmune destaca la **transmisión de enfermedades infecciosas**. Las agudas (incluso <24 horas de la transfusión) son infrecuentes pero muy severas. Son por contaminación bacteriana y se producen habitualmente por bacilos gramnegativos. Pueden conducir al shock séptico. Se deben realizar hemocultivos del paciente y cultivos de la bolsa del derivado y empezar de forma inmediata antibioterapia empírica. En cambio, en las diferidas (>24 h) la transmisión de infecciones están en relación con el número de unidades de hemoderivados transfundidas (aunque se han reducido las probabilidades de contagio, el riesgo existe y pueden seguir apareciendo agentes contaminantes que puedan transmitirse a través de la sangre). La **hemosiderosis** es una sobrecarga de hierro en pacientes con altos requerimientos transfusionales. Se puede producir miocardiopatía, hepatopatía, alteraciones pancreáticas... y su tratamiento consiste en quelantes del hierro (desferroxiamina).

## BIBLIOGRAFÍA

- Barbolla L, Contreras E, Pujol MM. Manual práctico de medicina transfusional. Acción Médica. Madrid.
- American Association of Blood Banks (AABB): Technical Manual 13<sup>th</sup> edition. Arlington (Virginia).
- Manual para empleo de hemoderivados. Comisión Clínica Oviedo 2004.
- BOE 16 de febrero 1996; n° 41, pag. 5723.
- British Committee for standards in Hematology. Blood Transfusion task force. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. British Journal of Haematology 2001; 113: 24-31.
- Estandares de acreditación en Transfusión Sanguínea. Comité de Acreditación en Transfusión Sanguínea. AEHH-CAT-SETS. Mayo 2002.

## Adenopatías y esplenomegalia

**Antonio Laluea Blanco.** *Medicina Interna*  
**Roberto Gozález Fuentes.** *Medicina Interna*

Los ganglios linfáticos y el bazo forman parte del sistema inmune, que se encarga de la defensa e inmunidad del organismo. Su aumento de tamaño puede deberse a múltiples enfermedades tanto infecciosas como neoplásicas, autoinmunes o metabólicas.

### Adenopatías

#### I. CONCEPTO

Linfadenopatía se define como el aumento anormal de tamaño de los ganglios linfáticos. Se consideran patológicos cuando miden más de 1 cm, aunque pueden ser normales los menores de 2 cm situados en la región inguinal. En caso de que la localización sea profunda (intratorácica o intraabdominal) se acepta como anormal si es superior a 1,5 cm y dudoso entre 1 y 1,5 cm.

Puede ocurrir por diversas causas: 1) como respuesta inmune a agentes infecciosos, 2) secundariamente a la presencia de células inflamatorias en infecciones que afectan al ganglio linfático (linfadenitis), 3) por infiltración de células neoplásicas que llegan al ganglio por la circulación linfática o sanguínea (metástasis), 4) por la proliferación neoplásica de macrófagos o linfocitos (linfomas) o 5) por acúmulo de macrófagos con depósitos de metabolitos (enfermedad por depósito de lípidos).

#### II. ETIOLOGÍA (Tabla I)

#### III. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

La adenopatía puede ser una manifestación primaria o secundaria de muchas enfermedades. Aunque en ocasiones puede ser debida a una etiología inespecífica requiriendo muy pocas pruebas diagnósticas, también puede ser una manifestación de enfermedades, en las que, por

Tabla I. Enfermedades que se acompañan de adenopatías.

**Enfermedades infecciosas.**

- **Virus:** mononucleosis infecciosa [virus de Epstein-Barr (VEB)], citomegalovirus (CMV), adenovirus, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis (VHA, VHB), virus herpes simple, virus herpes tipo 6, virus varicela-zoster, rubeola, parotiditis, sarampión, parvovirus B19, queratoconjuntivitis epidémica, dengue, virus linfotrópico de células T humano.
- **Bacterias:** infecciones cutáneas (estreptococos, estafilococos), enfermedad por arañazo de gato, actinomicosis, brucelosis, tularemia, fiebre tifoidea, enfermedad de Lyme, enfermedad de Whipple, toserina, carbunco, sífilis, meloidosis, listeria, leptospira, salmonella, chancroide, difteria.
- **Micobacterias:** tuberculosis, lepra.
- **Chlamydia:** linfogranuloma venéreo, tracoma.
- **Rickettsias:** rickettsiosis pustulosa, fiebre botonosa, tifus de los matorrales (tsutsugamutsi).
- **Parásitos:** toxoplasmosis, leishmaniasis, tripanosomiasis, filariasis.
- **Hongos:** histoplasmosis, coccidioidomicosis, criptococosis, esporotricosis.

**Enfermedad del tejido conectivo.**

- Artritis reumatoide, artritis reumatoide juvenil, enfermedad mixta del tejido conectivo, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, síndrome de Sjögren.

**Síndrome de hipersensibilidad.**

- Enfermedad del suero, hipersensibilidad a fármacos (atenolol, captopril, carbamacepina, difenilhidantoína, hidralazina, alopurinol, penicilinas trimetoprim/sulfametoxazol, sales de oro, pirimetamina, quinidina, primidona, indometacina, sulindaco), enfermedad injerto contra huésped, postvacunal, reacción a silicona.

**Enfermedades neoplásicas.**

- Hematológicas: enfermedad de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, leucemia linfática aguda o crónica, tricoleucemia, histiocitosis maligna, macroglobulinemia de Waldenström, mieloma múltiple (infrecuente), mastocitosis sistémica, amiloidosis.
- Metastásicas: carcinomas, melanomas, sarcoma de Kaposi, neuroblastoma, seminoma.

**Enfermedades por depósito de lípidos.**

- Enfermedad de Gaucher, Niemann-Pick, Fabry, Tangier.

**Otras enfermedades.**

- Enfermedad de Castleman (hiperplasia ganglionar gigante), linfadenitis dermopática, granulomatosis linfomatoide, linfadenopatía angioinmunoblástica, enfermedad de Kikuchi (linfadenitis necrotizante histiocitaria), enfermedad de Rosai-Dorfman (histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva), enfermedad de Kawasaki (síndrome ganglionar mucocutáneo), histiocitosis X, fiebre mediterránea familiar, sarcoidosis, silicosis, beriliosis, hipertiroidismo, hipertrigliceridemia grave, pseudotumor inflamatorio del ganglio linfático, transformación vascular de los senos.

su pronóstico o la necesidad de un tratamiento específico, haya que alcanzar un diagnóstico preciso. Por tanto es fundamental realizar una rigurosa evaluación clínica ayudándose de pruebas diagnósticas seleccionadas para, en función del resultado, valorar la necesidad de realizar biopsia ganglionar, procedimiento que en ocasiones nos va a proporcionar el diagnóstico final.

**A) Anamnesis.** La edad es un dato importante ya que en los menores de 30 años, el 80% de los casos la etiología es benigna, frente al 59% entre los 31 y 50 años y el 39% en los mayores de 50 años (en este grupo la etiología neoplásica es la causa más común). También se considerarán otros antecedentes personales (ocupación laboral, hábitos tóxicos, relaciones sexuales de riesgo, inmunosupresión, toma de fármacos) y epidemiológicos (viajes, exposición a

animales, ingesta de carne poco cocinada o leche no pasteurizada, contactos infecciosos, etc.). Recogeremos, a su vez, el tiempo de evolución de las adenopatías así como la presencia de síntomas acompañantes (fiebre, pérdida de peso, sudación nocturna, dolores articulares, alteraciones visuales o dermatológicas, prurito etc).

**B) Exploración física.** En primer lugar debemos hacer un diagnóstico diferencial entre adenopatía y otras masas subcutáneas. En el cuello puede haber nódulos tiroideos, quistes branquiales o hipertrofia parotídea o submandibular. En la región inguinal puede confundirse con pequeñas hernias. Otras masas de partes blandas como lipomas, fibromas y quistes sebáceos pueden plantear dudas diagnósticas. Una vez confirmada la presencia de una adenopatía es importante precisar:

**1. Tamaño.** Es uno de los criterios más importantes. Cuando su tamaño es superior a los 4 centímetros no debería demorarse la biopsia, por su probable naturaleza neoplásica.

**2. Características físicas.** Aunque no siempre se corresponden dichas características con el origen de la lesión, en algunos casos nos ayudan a orientar la etiología. a) Los secundarios a un proceso inflamatorio previo son firmes, elásticos, móviles e insensibles. b) En las infecciones agudas suelen ser blandos. Pueden ser dolorosos y sensibles al tacto, con la piel eritematosa y en ocasiones presentan una zona de linfangitis que los conecta con la zona originaria de inflamación. c) En los linfomas son de consistencia dura y elástica, generalmente insensibles y con movilidad disminuida pero no completamente fijos a planos profundos. d) Los causados por metástasis de tumores sólidos son duros, de superficie irregular, fijos, insensibles y en ocasiones la piel puede estar adelgazada e incluso ulcerada.

**3. Localización.** Debemos hacer la distinción entre:

**a) Generalizada.** Se define como la afectación de 2 o más áreas no contiguas de ganglios linfáticos y suele producirse por causas sistémicas. Dentro de las malignas predominan las de origen hematológico, fundamentalmente los linfomas así como las leucemias linfocíticas, tanto agudas como crónicas. Dentro de las causas no neoplásicas se incluye la mononucleosis infecciosa (VEB o CMV), la toxoplasmosis, tuberculosis, brucelosis, histoplasmosis, infección por el VIH (asociada o no a primoinfección o infecciones oportunistas), artritis reumatoide, sarcoidosis, lupus eritematoso sintético, etc.

**b) Localizada.** Requiere en primer lugar un examen exhaustivo de toda la región anatómica cuyo drenaje linfático depende de los ganglios afectados, pues generalmente se debe a causas locales. Sin embargo no pueden descartarse enfermedades sistémicas, fundamentalmente cuando sus características sugieran patología maligna. Consideraremos las siguientes regiones: **Cervical;** recibe el drenaje linfático de cabeza, cuello y espacios orofaríngeos. Suele deberse fundamentalmente a infecciones, predominando las de origen local (partes blandas faciales, vías respiratorias superiores, odontológicas, otológicas, etc), destacando entre las sistémicas a la mononucleosis infecciosa, otras infecciones virales y la toxoplasmosis. Entre las neoplasias destacan las metástasis de carcinoma de cabeza y cuello, mama, pulmón y tiroides así como los linfomas tanto Hodgkin como no Hodgkin. **Supraclavicular;** suele asociarse con un alto riesgo de malignidad. Cuando se localizan en la fosa supraclavicular derecha se asocian a tumores malignos intratorácicos (mediastino, pulmón, esófago), y si es en el lado izquierdo (nódulo de Virchow) a los de origen gastrointestinal. También pueden deberse a metástasis de carcinoma de mama o del aparato genital. A su vez, infecciones intratorácicas, especialmente las de origen crónico por micobacterias y hongos, así como la sarcoidosis pueden originarlas. El nódulo de Delphian es una adenopatía en la línea media prelaríngea asociada a enfermedad tiroidea o neoplasia laríngea. **Axilar;** recibe el drenaje del brazo, la mama y la pared torácica. Como en la región cervical se deben usualmente a infecciones o malignidad. Entre las primeras predominan las localizadas en el miembro superior ipsilateral, teniendo en cuenta entre las segundas el melanoma, linfoma y en las mujeres el cáncer de mama. En éstas también puede deberse a reacción inmune causada por una prótesis mamaria de silicona. **Epitroclear;** son a menudo secundarias a infecciones o microtraumatismos en el área de la mano o antebrazo, siendo otras causas más raras el linfoma no Hodgkin, la sarcoidosis, tularemia y la sífilis secundaria (especialmente cuando son bilaterales). **Inguinal;** pueden ser pro-

vocadas por infecciones o traumatismos en las extremidades inferiores, así como por enfermedades de transmisión sexual como el linfogranuloma venéreo, la sífilis primaria, el herpes genital y el chancroide. Entre las neoplasias destacan las del periné y pelvis menor (recto y aparato genital), el linfoma y el melanoma. **Hiliar y mediastínica;** pueden detectarse mediante pruebas de imagen o bien sospecharse su presencia por los síntomas derivados de la compresión de estructuras adyacentes (síndrome de la vena cava superior, tos o sibilancias por compresión bronquial, disfonía por afectación del nervio laríngeo superior, disfagia por compromiso esofágico). Son secundarias a metástasis de carcinoma (bronquial, pleural, mamario, etcétera), linfoma de Hodgkin, tuberculosis, infecciones micóticas sistémicas, mononucleosis infecciosa y sarcoidosis. **Intraabdominal y retroperitoneal;** a menudo la causa es maligna, destacando los linfomas (la enfermedad de Hodgkin afecta típicamente los ganglios retroperitoneales y rara vez a los mesentéricos), metástasis de adenocarcinoma o de tumores germinales en pacientes jóvenes. Dentro de las etiologías benignas la tuberculosis es la más frecuente.

Por último, deberemos atender a otros signos que puedan aportarnos información como la presencia de signos de infección local, lesiones cutáneas o articulares, hepato o esplenomegalia (ésta se asocia en menos del 5% y se debe generalmente a mononucleosis infecciosa o a neoplasias hematológicas, siendo raro en el cáncer metastásico), etc.

**C) Pruebas complementarias.** La etiología es amplia por lo que deberán solicitarse de forma seleccionada en función de la sospecha clínica (Tabla II).

La **biopsia ganglionar** es el mejor test diagnóstico. Se debe llevar a cabo cuando mediante una correcta anamnesis y exploración, junto con otros procedimientos, no se ha alcanzado el diagnóstico o cuando la terapia utilizada bajo una hipótesis diagnóstica no haya sido efectiva. Si existe sospecha de enfermedad maligna deberá hacerse de forma inmediata. En el caso contrario se puede mantener un periodo de observación de 2 a 4 semanas realizándose la biopsia si persiste o aumenta de tamaño. Debe elegirse uno o varios ganglios cuyo tamaño sea significativo (se escogerá la de mayor tamaño o más haya modificado su volumen) y evitar en lo posible los inguinales, submandibulares y axilares. Si son iguales se elegirá en orden decreciente las de localización supraclavicular, cervical, axilar, epitroclear e inguinal. En caso de que sólo se encuentren en regiones profundas, las más accesibles son las mediastínicas. La muestra debe enviarse en fresco.

La punción-aspiración con aguja fina no debe ser el primer procedimiento diagnóstico ya que pocas veces permite establecer el diagnóstico de certeza (excepto en las metástasis de los carcinomas y en algunas infecciones). Además, no es infrecuente que no permita distinguir hiperplasia reactiva y linfoma. Es preferible realizar una biopsia, quedando la punción-aspiración para los casos en que por el estado clínico del paciente o por su difícil acceso está contraindicada la primera. También podrá ser útil cuando se sospecha recurrencia de una neopla-

Tabla II. **Pruebas complementarias en el estudio de adenopatía y esplenomegalia.**

- 
- **Hematología:** hemograma, extensión de sangre periférica, VSG, test de Coombs
  - **Bioquímica:** bilirrubina, transaminasas, LDH, fosfatasa alcalina, proteinograma, fosfatasa ácida
  - **Microbiología:** cultivos, serologías (VEB, CMV, VIH, virus hepatitis, Toxoplasma, lúes, rubéola, herpes, Leishmania, etc), Mantoux, baciloscopias
  - **Inmunología:** anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, cuantificación de inmunoglobulinas, inmunoelectroforesis, estudio de poblaciones linfocitarias en sangre periférica y en adenopatía
  - **Pruebas de imagen:** radiografía de tórax, ecografía abdominal, TAC toracoabdominal
  - **Histopatología:** punción-aspiración con aguja fina; biopsia ganglionar, hepática, de médula ósea y de otros tejidos afectados
- 

VEB: virus de Epstein-Barr ; CMV: citomegalovirus; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana;  
LDH: lactatodeshidrogenasa.

sia. El material obtenido tanto por un método u otro se deberá procesar para estudio histopatológico y microbiológico.

**D) Actitud ante un paciente con adenopatía** (Fig. 1). En general no se aconseja administrar antibióticos salvo que exista una prueba convincente de infección bacteriana. Tampoco es aconsejable emplear glucocorticoides pues entorpecen el diagnóstico de algunos procesos, pudiendo contribuir a un retraso en la curación o a la reactivación de alguna infección subyacente.

## Esplenomegalia

El bazo es un órgano hematopoyético mayor que concentra el 25% de la masa linfoide corporal, además de megacariocitos, células mieloides y del sistema monocítico-macrofágico. Así, en situaciones de fracaso medular, puede ser foco de hematopoyesis extramedular. Por otra parte, el bazo se encarga de depurar el torrente sanguíneo de elementos formes (hematíes envejecidos, bacterias) ó componentes de los mismos. Finalmente, el retorno venoso esplénico aboca al sistema portal, por lo que situaciones en que su drenaje esté comprometido pueden repercutir en el bazo.

El tamaño promedio del bazo en adultos es de 150 gramos. Normalmente no es palpable bajo el reborde costal. Si lo es puede ser una variante de la normalidad en niños y personas de hábito asténico. El mayor empleo en la práctica clínica de pruebas de imagen abdominal (eco, TAC) ha creado una nueva situación: la detección de bazos agrandados (> 13 cm de longitud), no detectables en la exploración física ("scanomegalia"), de significado clínico incierto, ya que la consideración de esplenomegalia como signo típicamente asociado a determinadas entidades se realizó cuando ésta era detectada en la exploración.

### 1. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

El conocimiento de las funciones esplénicas facilitará el enfoque clínico de la esplenomegalia. Así, el bazo aparece aumentado en situaciones de infección ó inflamación crónica, en trastornos hematológicos con alto recambio celular, proliferación neoplásica u ocupación medular y en situaciones que conduzcan a hipertensión portal, entre otras. La cirrosis hepática, las neoplasias hematológicas y las infecciones son las más frecuentes.

El abordaje clínico de estos pacientes se verá facilitado por el diagnóstico previo de una enfermedad potencialmente causante de esplenomegalia (Tabla III). El problema reside en pacientes con esplenomegalia sin enfermedad médica previa conocida.

Se debe comenzar por una historia clínica detallada, recogiendo además de los antecedentes familiares y personales, información de viajes recientes, trauma local, consumo de tóxicos (alcohol, drogadicción), prácticas sexuales de riesgo (VIH) y los síntomas acompañantes, además de una exhaustiva anamnesis por órganos y aparatos.

Los síntomas atribuibles a la esplenomegalia *per se* dependen fundamentalmente de su rapidez de instauración, siendo más frecuente la aparición de dolor cuanto más rápidamente se desarrolla. Puede manifestarse como dolor en hipocondrio izquierdo o referido al hombro izquierdo y como sensación de saciedad precoz (por compresión gástrica). La aparición de dolor pleurítico en hipocondrio izquierdo debe hacer pensar en infarto esplénico (en pacientes con cardiopatía embolígena ó situación protrombótica). De coexistir fiebre, debe descartarse periesplenitis o absceso esplénico, considerando firmemente la endocarditis infecciosa.

La exploración física debe ser pormenorizada, prestando atención a las características de la esplenomegalia (consistencia, tamaño,...) y a la existencia de lesiones cutáneas, estigmas de hepatopatía crónica, soplos cardíacos o esplénicos, visceromegalias y adenopatías periféricas.

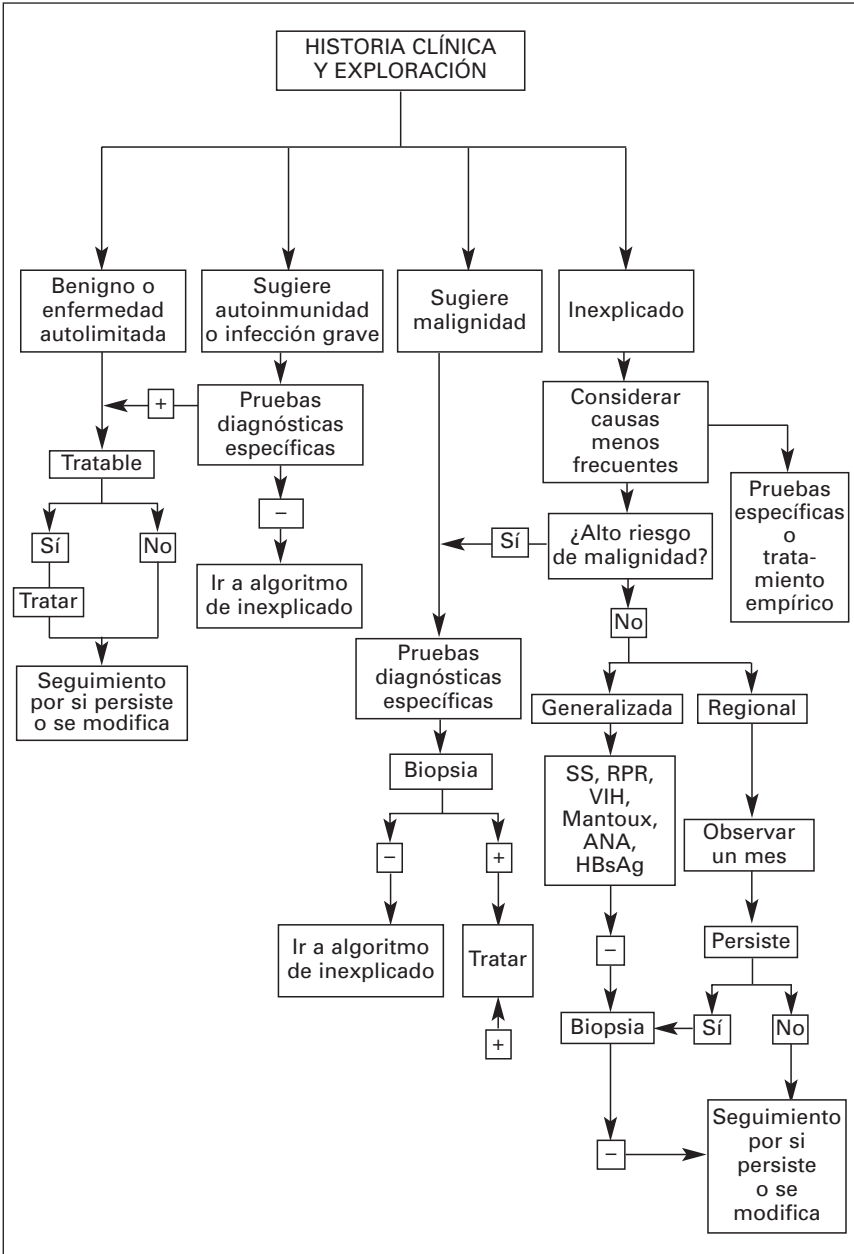


Figura 1. Actitud ante un paciente con adenopatía.

Tabla III. Causas más frecuentes de esplenomegalia.

**Congestivas**

- Cirrosis hepática
- Insuficiencia cardíaca derecha o global
- Trombosis portal, de venas suprahepáticas (Budd-Chiari) o de vena esplénica

**Neoplasias malignas**

- Linfoma, frecuentemente formas indolentes
- Leucemias agudas y crónicas
- Policitemia vera
- Mieloma múltiple y sus variantes
- Trombocitemia esencial
- Neoplasias esplénicas primarias
- Metástasis de tumores sólidos

**Infecciones**

- Infecciones víricas: mononucleosis infecciosa, citomegalovirus, virus de hepatitis, VIH
- Bacterias: salmonelosis, brucelosis, tuberculosis
- Parásitos: malaria, esquistosomiasis, toxoplasmosis, leishmaniasis
- Endocarditis infecciosa
- Hongos (candidiasis hepatoesplénica en neutropénicos)

**Enfermedades inflamatorias**

- Sarcoidosis
- Enfermedad del suero
- LES
- Artritis Reumatoide (síndrome de Felty)

**Enfermedades infiltrativas no malignas**

- Enfermedad de Gaucher
- Enfermedad de Niemann-Pick
- Amiloidosis
- Glucogenosis
- Histiocitosis de células de Langerhans
- Linfohistiocitosis hemofagocítica
- Enfermedad de Rosai-Dorfman

**Hiperesplenismo (de origen hematológico)**

- Anemias hemolíticas agudas y crónicas, de todas las etiologías
- Enfermedad de las células de sickle (niños).
- Empleo de Factor Estimulador de Colonias Granulocíticas recombinante humano (G-CSF)

Tabla IV. Causas de esplenomegalia masiva (alcanza la pelvis o cruza línea a media).

- Leucemia Mieloide Crónica
- Mielofibrosis (idiopática ó post-policitémica)
- Linfomas indolentes (incluyendo leucemia de células peludas)
- Beta-Talasemia
- Enfermedad de Gaucher
- Leishmaniasis visceral (kala azar)
- Infección por Mycobacterium Avium Intracelulare en pacientes VIH
- Síndrome de esplenomegalia malárica hiperreactiva



Las pruebas complementarias básicas a realizar inicialmente incluyen un hemograma, bioquímica con pruebas de función hepática (incluido estudio de coagulación), extensión de sangre periférica, análisis de orina y una rx de tórax, además de las sugeridas por la clínica asociada (serologías, Mantoux, baciloscopias, etc.)

El hallazgo de citopenias (neutropenia, anemia, trombopenia) en el hemograma ayuda poco en el diagnóstico diferencial por ser un hallazgo compartido por enfermedades de diversa naturaleza, además de poder ser reflejo de un estado de hiperesplenismo. Por contra, la extensión de sangre periférica puede aportar datos relevantes: la granulación tóxica, vacuolización o existencia de cuerpos de Dohle en los neutrófilos, el hallazgo de bacterias libres en el suero o en el interior de los neutrófilos (*Ehrlichiae*) y hematías (*Bartonella*, *Babesia*, *Plasmodium*), así como cambios microangiopáticos (esquistocitos) en la serie roja pueden verse en situaciones de sepsis. La detección de hematías aglutinados es característica de la infección por *Mycoplasma* o el *Virus de Epstein-Barr*, siendo típico en esta última la existencia de linfocitos atípicos activados. La presencia de un número aumentado de células hemáticas dismórficas en sangre periférica sugiere una neoplasia hematológica. En cambio, la detección en sangre periférica de formas inmaduras de la serie roja y mieloides junto a dacriocitos sugiere invasión difusa de la médula ósea (reacción leucoeritoblástica) visible en la invasión medular tumoral, por enfermedades granulomatosas o por depósito, así como en síndromes mieloproliferativos crónicos. En un reducido número de pacientes con LES o artritis reumatoide pueden detectarse células LE ó linfocitos grandes granulares, respectivamente.

Si la valoración previa inicial no orienta hacia el diagnóstico etiológico, debe solicitarse una prueba de imagen (ej. TAC tóraco-abdominal) para terminar de descartar neoplasia diseminada y/o intraabdominal (hepatocarcinoma, linfoma esplénico), así como enfermedad hepática avanzada o hipertensión portal. Debe considerarse la realización de una biopsia tisular guiados por la sospecha clínica; ya sea hepática (de hepatopatía), ganglionar (si adenopatías y sospecha de neoplasia linfóide o enfermedad inflamatoria-infecciosa crónica) o de médula ósea (infección-inflamación crónica, neoplasias hematológicas). En ausencia de un órgano específico que biopsiar, una aproximación razonable sería realizar un aspirado de médula ósea con biopsia y cultivo. De esta forma podrían diagnosticarse enfermedades por depósito (Gaucher, amiloidosis), enfermedades granulomatosas (sarcoidosis, infecciones por *Mycobacterias*, leishmaniasis) así como trastornos hematológicos primarios. La biopsia esplénica percutánea no se recomienda por su alto riesgo de sangrado. Puede llegar a plantearse la esplenectomía diagnóstica, especialmente ante la sospecha de enfermedad esplénica limitada clínicamente relevante.

## II. HIPERESPLENISMO

Situación en la que se produce un secuestro o retención pasiva de los elementos formes de la sangre en el interior de un bazo hipertrofiado. Se caracteriza por: a) esplenomegalia (si bien no toda esplenomegalia cursa con hiperesplenismo); b) distintos grados de citopenias; c) médula ósea normal o con hiperplasia compensadora; d) evidencia de un recambio celular aumentado de la línea celular disminuida (reticulocitos, neutrófilos en banda, plaquetas inmaduras circulantes); e) normalización de los valores en sangre periférica si se procede a la esplenectomía. Su tratamiento es el de la enfermedad de base, pudiéndose plantear la esplenectomía terapéutica en caso de citopenias graves (trombopenia <20.000, neutropenia <500, anemia grave).

## III. ESPLENECTOMÍA

**A) Indicaciones:** Es fundamental sopesar previamente sus potenciales beneficios y riesgos. Si es técnicamente posible, se prefiere su realización por vía laparoscópica (menor estancia hospitalaria y morbilidad postoperatoria). (v. Tabla V)

Tabla V. Indicaciones de esplenectomía.

1. Rotura esplénica traumática o espontánea (mononucleosis infecciosa, paludismo), sobre todo si asocia inestabilidad hemodinámica.
2. Tratamiento coadyuvante en algunas formas de leucemia crónica células B (tricoleucemia; prolinfocítica).
3. Síndromes hemolíticos hereditarios (microesferocitosis, beta talasemia mayor) y citopenias autoinmunes (anemia hemolítica autoinmune, PTI) tras el fracaso del tratamiento médico.
4. Situaciones de hiperesplenismo con citopenias graves.
5. Alivio de síntomas compresivos en casos de esplenomegalia masiva.
6. Enfermedad esplénica primaria: quistes, abscesos, tumores.
7. Con finalidad diagnóstica cuando se agotan todos los demás procedimientos o como parte del estadiaje pretratamiento de la enfermedad de Hodgkin en estadios I ó II susceptibles de radioterapia esplénica.

### B) Consecuencias fisiopatológicas tras la esplenectomía:

La consecuencia más grave de la esplenectomía (y de las situaciones de hipoesplenismo) es el aumento de la susceptibilidad a padecer infecciones graves por bacterias encapsuladas sobre todo en los tres primeros años postesplenectomía (*neumococo*, *meningococo*, *haemophilus influenzae* y algunos BGN entéricos), por *Capnocytophaga canimorsus*, asociada a mordeduras de perro, así como por parásitos intraeritrocitarios (*Babesia*). Esto deriva de la imposibilidad de eliminar del torrente sanguíneo las bacterias recubiertas de anticuerpos y de una menor producción de anticuerpos Ig M e Ig G. Frecuentemente tras la esplenectomía se produce una leucocitosis y trombocitosis reactiva, que suele normalizarse en unas tres semanas. En caso de trombocitosis masivas (>1 millón/ml) se recomienda antiagregación con aspirina para prevenir trombosis.

Se produce una modificación en la forma y tamaño de los elementos formes de la sangre; así puede observarse anisocitosis, poiquilocitosis, cuerpos de Howell-Jolly (restos nucleares) y cuerpos de Heinz (Hb desnaturalizada) intraeritrocitarios, degeneración granular basófila, etc. El hallazgo de estas alteraciones en la sangre periférica de un paciente no esplenectomizado debe hacer pensar en una situación de hipoesplenismo por infiltración esplénica. Otras causas de hipoesplenismo son: infartos esplénicos repetidos (drepanocitosis, mielofibrosis idiopática), enfermedades autoinmunes (LES, Artritis reumatoide, Granulomatosis de Wegener, enfermedad celiaca y enfermedad inflamatoria intestinal), infección por MAI en pacientes VIH y la enfermedad injerto contra huésped (EICH) crónica. La ausencia congénita del bazo (asplenia) es excepcional.

### C) Prevención y tratamiento de las infecciones en pacientes esplenectomizados.

**1. Inmunización:** Deben seguir el calendario vacunal, incluidas las vacunas de agentes vivos. Se recomienda la vacunación antineumocócica, frente al *Haemophilus influenzae* tipo B y el *meningococo C*, además de la vacunación antigripal anual. La inmunización frente al neumococo debe realizarse con la vacuna polivalente al menos 15 días antes de la esplenectomía o, en su defecto, 15 días después. Cualquier esplenectomizado no inmunizado previamente debe ser vacunado cuanto antes. La administración conjunta de la vacuna heptavalente conjugada puede tener un papel en la inmunización primaria en un futuro, si bien no se recomienda en la actualidad. En niños menores de dos años, con peor respuesta serológica a vacunas polisacáridicas (polivalente), la vacuna conjugada puede proveer una mejor respuesta. La vacunación debe retrasarse al menos 3 meses en pacientes inmunodeprimidos bajo tratamiento quimio-radioterápico. En todos los casos se recomienda la revacunación a los 5 años, si bien ésta puede adelantarse en pacientes con drepanocitosis o procesos linfoproliferativos guiándose por los títulos de anticuerpos. Se recomienda la vacunación frente a *H. influenzae* tipo B en pacien-

tes no inmunizados, no estando indicada la revacunación. Recientemente, se recomienda la vacunación frente al *meningococo C* (forma parte de los calendarios vacunales actualizados), no basada en estudios específicos en esplenectomizados, sino por su eficacia y seguridad en población infantil y adulta sana y al aumento de la importancia relativa del *meningococo C* en el global de las meningitis meningocócicas. Los pacientes que viajen a áreas endémicas en *meningococo A*, deberán recibir vacunación específica.

**2. Antibioterapia profiláctica:** Se recomienda su utilización por vía oral en los 2 primeros años tras la esplenectomía, en niños hasta los 16 años y en situaciones de inmunodepresión. El antibiótico a utilizar dependerá de las tasas locales de resistencia del neumococo a la penicilina. En nuestro país se recomienda amoxicilina o amoxicilina-clavulánico. Si hay alergia a penicilina usar fluoroquinolonas de 3ª o macrólidos.

**3. Tratamiento de la infección aguda:** Es fundamental que el paciente esplenectomizado conozca su mayor riesgo de desarrollar infecciones graves (en ocasiones fulminantes). Así, ante la sospecha de cuadro infeccioso (fiebre, tiritona) se le debe adiestrar en la autoadministración de amoxicilina (o alternativas en caso de alergia) y solicitar precozmente atención médica. En caso de sospecha de infección grave deberá pautarse, a la espera de los resultados de las pruebas complementarias (incluso punción lumbar si fuera precisa), antibioterapia empírica de amplio espectro, recomendándose el uso de cefalosporinas de 3ª (o fluoroquinolonas si alergia) con vancomicina.

**4. Otras recomendaciones:** Se recomienda evitar viajes a zonas endémicas en malaria o Babesia (utilizar quimioprofilaxis si se realiza). Si se produce una mordedura por perro, iniciar tratamiento empírico con amoxicilina-clavulánico (clindamicina si alergia).

## BIBLIOGRAFÍA

- Díaz-Mediavilla J. Síndrome adenopático. En: Ausina V, Callejas JM, Carmena R, et al, editores. Farreras-Rozman: Medicina Interna. Madrid: Elsevier, 2004; p 1728-30.
- Henry PH, Longo DL. Tumefacción de los ganglios linfáticos y bazo. En: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al, editores. Harrison. Principios Medicina Interna. 16ª edición. Madrid: Mc Graw Hill, 2005; p 384-91.
- Haberman TM, Steensma DP. Lymphadenopathy. May Clin Proc 2000; 75: 723-732.
- Ghirardelli ML, Vassili J, Gobbi PG. Diagnostic approach to lymph node enlargement. Haematologica 1999; 84: 242-247.
- Bazemore A, Smucker D. Lymphadenopathy and malignancy. Am Fam Physician 2002; 66: 2103-10.
- Benito N, Miró JM, Moreno A. Protocolo diagnóstico diferencial del paciente con fiebre y adenopatías. Medicine 2002; 8 (71): 3842-6.
- Davies JM, Barnes R, Milligan D. Update of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. Clin Med JRCPL 2002; 2: 440-3.

## Urgencias oncológicas

**Ignacio Garrido Laguna.** *Oncología Médica*  
**Luis A. Glaría Enríquez.** *Oncología Radioterápica*  
**Carmen González Paz.** *Oncología Médica*  
**Virginia Rodríguez González.** *Oncología Radioterápica*

### Compresión medular

#### I. CONCEPTO Y ETIOPATOGENIA

La compresión de la médula espinal (CM) es una complicación neurológica frecuente en los pacientes con cáncer. Requiere diagnóstico y tratamiento en el menor tiempo posible pues puede progresar hacia la parálisis irreversible y pérdida del control de esfínteres, con gran deterioro de la calidad de vida del enfermo. Es causada por masas tumorales primarias o metastásicas que asientan en la columna vertebral o tejidos adyacentes y afectan la médula espinal, invadiéndola o desplazándola. Esta complicación neurológica aparece en el 5% de los pacientes con cáncer y ocupa el segundo lugar en frecuencia, después de las metástasis cerebrales.

Las localizaciones por orden de frecuencia son: columna dorsal (70%), lumbosacra (20%) y cervical (10%). Puede existir compresión en más de un nivel medular. Los tumores primarios de mama, pulmón y próstata suman la mitad de los casos de compresión medular. Otras histologías (linfomas, tumores renales, mielomas, melanomas, gastrointestinales, tumores ginecológicos y sarcomas) originan la otra mitad de las compresiones.

Anatómicamente se clasifican en: a) Lesiones epidurales: las más frecuentes. Suelen originarse vía hematógena y producen CM del segmento anterior, posterior o posterolateral de la médula (características estas últimas localizaciones de linfomas y tumores pediátricos); b) Lesiones intradurales-extramedulares: producidas por diseminación leptomeningea. Son más frecuentes a nivel de la cola de caballo; c) Lesiones intradurales-intramedulares: las menos frecuentes (1-4%). Se producen vía hematógena y tienen muy mal pronóstico. Se caracterizan por síntomas mielopáticos asimétricos. La CM está causada principalmente por progresión de una metástasis desde el cuerpo vertebral. Con menor frecuencia, metástasis paraespinales crecen a través de la vértebra hasta el espacio medular. El 85% de las lesiones tienen localización anterior y en muchos casos existen múltiples metástasis epidurales simultáneamente.

#### II. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

**A) Anamnesis y exploración física.** La evaluación ha de realizarse de forma rápida dado que el tiempo desde el inicio de los síntomas al diagnóstico y tratamiento es el principal fac-

tor pronóstico respecto a la posibilidad de deambulación y control de esfínteres. La primera aproximación es siempre la sospecha clínica. En todos los pacientes diagnosticados de algún tipo de tumor que comienzan con dolor de espalda debe descartarse como primera posibilidad la existencia de una compresión medular. Generalmente el diagnóstico tumoral es previo, pero hasta en un 8-47% la enfermedad oncológica debuta como CM. El dolor suele preceder al resto de los síntomas desde unas semanas hasta incluso meses, está presente en el 90-95% de los pacientes, y tiene su origen tanto por destrucción ósea local como por compromiso radicular. La pérdida de fuerza es rara como primer síntoma pero está presente en el 75% de los pacientes en el diagnóstico. Igual ocurre con la pérdida de sensibilidad, presente en el 75% de los pacientes al diagnóstico. La disfunción autonómica que suele presentarse en los casos más avanzados, indica un pronóstico desfavorable y está presente en el 50% de los pacientes. La probabilidad de presentar una compresión medular es del 30% cuando están presentes alguno de estos factores: dolor, alteraciones neurológicas en la exploración o sospecha de metástasis vertebrales en la rx simple. Cuando aparecen dos o más factores, la probabilidad de una compresión medular asciende al 60-70% y cuando se presentan los tres factores llega al 90%.

#### **B) Pruebas complementarias:**

**1. Resonancia magnética nuclear (RM):** Es la prueba de elección y debe ser realizada con la menor demora posible ante la sospecha clínica de CM. Puede detectar la presencia, localización y número de lesiones tumorales así como la afectación o no de la médula espinal, lesiones óseas y en partes blandas. La RM debe valorar toda la columna por la frecuente presencia de varios niveles de CM. Es muy útil para planificar el tratamiento radioterápico o quirúrgico. Se ha demostrado un mejor coste efectividad al realizarla como primera prueba de imagen ante la sospecha de compresión medular, antes que el enfoque clásico de realizar una rx simple para confirmar la sospecha y posteriormente pasar a realizar la RM.

**2. Rx simple de columna en dos proyecciones:** Detecta alteración ósea sospechosa (pérdida de definición de algún pedículo, colapso de los cuerpos vertebrales y lesiones líticas o blásticas). La pérdida de definición de pedículos es el hallazgo más precoz y orienta sobre la estabilidad de la columna. Tiene un 20 % de falsos negativos.

**3. TAC:** Aunque para el diagnóstico de CM no es superior a la RM puede ser orientativa en casos donde es imposible realizar una RM. Supera a la RM para valorar el grado de destrucción y la estabilidad de la columna. Puede ser útil antes del la cirugía.

**4. Mielografía-TAC:** Ha sido desplazada por la RM. Consiste en realizar un CT de la columna con administración de contraste en el canal raquídeo. Da información indirecta y parcial, y puede no diagnosticar compresiones múltiples. Tiene riesgos importantes y limitaciones en su realización por lo que es poco usada actualmente, además no excluye la necesidad de hacer la RM.

**5. Gammagrafía ósea:** Es más sensible pero menos específica que la radiografía simple y no está disponible como procedimiento de urgencias. Es conveniente realizarla posteriormente para ubicar otras lesiones tumorales óseas.

**C) Diagnóstico diferencial.** Abscesos, hematomas, hemangiomas, hernias discales, secuelas del tratamiento antineoplásico (ej. radioterapia, quimioterapia intratecal) y síndromes paraneoplásicos. Existen lesiones desmielinizantes intramedulares paraneoplásicas que producen un cuadro de deterioro neurológico similar a la CM. Se han descrito con más frecuencia, pero no exclusivamente, en el tumor microcítico de pulmón(CMP).

### **III. TRATAMIENTO**

Debe ser iniciado de forma urgente desde el diagnóstico. Los objetivos son recuperar o mantener el grado de función neurológica (capacidad de deambular y control de esfínteres), controlar el dolor, prevenir la recurrencia local y estabilizar la columna. Hay dos situaciones básicas diferentes en cuanto a tratamiento. La CM en paciente oncológico conocido y la CM en paciente no oncológico. En esta última situación, siempre individualizando, debe plantear-

se un intento de ubicar un posible primario origen de la metástasis (anamnesis orientada, tacto rectal, placa de tórax, palpación mamaria y testicular, etc). Es recomendable si se trata de una única lesión, intentar PAAF guiada por CT previo a iniciar el tratamiento radioterápico dado que una vez iniciado las posibilidades de obtener una muestra útil son escasas. En los pacientes donde no se ubica un posible primario y dependiendo de la edad, situación basal y expectativa de vida, debe valorarse como primera opción la cirugía descompresiva y diagnóstica. Dentro de las diferentes medidas destacan las siguientes:

**A) Reposo absoluto.** En las lesiones cervicales inestables debe colocarse collarín rígido apropiado al paciente.

**B) Corticoides.** Antes incluso de la confirmación diagnóstica debe iniciarse la administración de dexametasona i.v. a dosis inicial de 10 mg en bolo iv (dosis mayores no han demostrado ventajas), seguida de dosis de mantenimiento de 4-6 mg/6h iv. Una vez estabilizada la progresión de los síntomas neurológicos puede iniciarse la reducción de dosis con pauta descendente y pasar a la vía oral. Si se produce empeoramiento clínico su mantenimiento a dosis altas está claramente indicado.

**C) Radioterapia:** Es la base del tratamiento en la mayoría de los pacientes, administrada de forma exclusiva o incluso complementaria a cirugía previa. Su inicio debe ser lo más precoz posible y no debe retrasarse si está indicada. Los objetivos son: descompresión por citoreducción, mejorar o evitar la progresión neurológica, aliviar el dolor y prevenir la recurrencia local. Un paciente que mantiene deambulación o presenta exclusivamente paraparesia, tiene entre un 48-80% de posibilidades de conservar la deambulación con este tratamiento. Por el contrario, los pacientes con la parálisis establecida tienen baja probabilidad de volver a caminar, incluso con un tratamiento RT precoz. Salvo excepciones no debe realizarse tratamiento radioterápico sin diagnóstico histológico.

**D) Cirugía de descompresión seguida de radioterapia.** En pacientes seleccionados con una elevada expectativa de vida por su tumor y buen estado general puede estar indicada de entrada la cirugía, individualizando la decisión. Existen indicaciones específicas de cirugía (Tabla I). No está indicada si la expectativa de vida es muy corta. La intervención adecuada en caso de compresiones posteriores o posterolaterales es la laminectomía pero ofrece una pobre aproximación para aquellos tumores que asientan en la parte anterior de la vértebra (los más frecuentes). En la actualidad, la cirugía consistente en resección del cuerpo vertebral afecto y posterior estabilización se prefiere para los tumores anteriores, consiguiendo que entre 80-90% de los pacientes mantengan deambulación. Tras la cirugía se aconseja la irradiación.

**E) Quimioterapia:** La CM por tumores muy quimiosensibles como los linfomas, los CMP, el sarcoma de Ewing, los tumores germinales o el neuroblastoma, pueden ser tratados de manera urgente con quimioterapia. Tiene también utilidad en jóvenes y niños, donde irradiar el cuerpo vertebral puede tener consecuencias para el crecimiento o bien en aquellos centros en los que no hay disponible RT o cirugía. La quimioterapia puede administrarse en la recurrencia de tumores quimiosensibles, en localizaciones ya tratadas con radioterapia y/o cirugía.

**F) Otras medidas:** En todo paciente con CM debe instaurarse profilaxis de trombosis venosa profunda con heparinas de bajo peso molecular. Valorar sonda vesical si retención urinaria y uso de laxantes. La analgesia adecuada debe intentar conseguirse en todos los casos.

#### IV. FACTORES PRONÓSTICOS

El principal factor pronóstico es el grado de déficit neurológico establecido en el momento del diagnóstico (que depende del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el tratamiento). En caso de que hayan transcurrido más de 24 horas desde la paraplejía la posibilidad de recuperación es mínima. La rapidez de la progresión de los síntomas neurológicos se relaciona con la severidad del daño medular y la probabilidad del daño neurológico permanente. La histología del tumor influye tanto en la respuesta al tratamiento radioterápico como en la supervivencia del paciente. Se consideran histologías favorables los tumores de mama,

próstata, linfomas, mielomas, seminomas y CMP y desfavorables los sarcomas, los carcinomas no microcíticos de pulmón, tumores renales y melanomas. La existencia de disfunción autonómica hace improbable la recuperación neurológica.

Tabla I. Indicaciones de cirugía en compresión medular

- 
- Origen desconocido o dudosa malignidad.
  - Inestabilidad de la vértebra o compresión ósea de la médula.
  - RT previa sobre la misma localización.
  - Deterioro neurológico durante o inmediatamente después de la RT.
- 

## Síndrome de Compresión de la Vena Cava Superior

### I. CONCEPTO

El síndrome de compresión de la vena cava superior (SVCS) es la expresión clínica de la interrupción del flujo sanguíneo a través de la vena cava superior, bien por una causa intravascular o bien por una compresión extrínseca.

### II. ETIOPATOGENIA

La vena cava superior (VCS) se encarga del drenaje de la sangre venosa proveniente de la zona cervicocefálica, el hemitórax superior y extremidades superiores. Las obstrucciones agudas de la VCS pueden constituir auténticas emergencias vitales por falta de desarrollo de circulación colateral, siendo esto más frecuente en los SVCS de etiología benigna (trombosis de la VCS), mientras que los SVCS de etiología maligna generalmente son procesos evolutivamente más insidiosos que permiten el desarrollo de vasos colaterales y no suelen comprometer de forma aguda la vida del paciente. Las neoplasias son la causa más frecuente de SVCS, llegando a suponer en algunas series hasta el 86% de los casos. El cáncer de pulmón (CP) es el responsable en el 65% de los casos, siendo el CMP el tipo histológico más frecuente (40%), seguido por el carcinoma epidermoide (26%).

### III. DIAGNÓSTICO

**A) Anamnesis.** La disnea es el síntoma de presentación más frecuente (63%). Otros síntomas frecuentes son: sensación de congestión facial (50%), tos (24%), dolor torácico (15%) y disfagia (9%). Los síntomas suelen empeorar con la flexión ventral del tronco o el decúbito supino. En cuadros de evolución más insidiosa podrán aparecer síntomas derivados de compresión de estructuras vecinas (disfonía, disfagia).

**B) Exploración física.** El aspecto físico es bastante característico en aquellos casos de evolución insidiosa, con ingurgitación de las venas yugulares, edema cervicofacial y en hemitórax superior (en esclavina) y en ocasiones evidencia de marcada circulación colateral en el tórax.

**C) Estudios de imagen.** 1) Radiología simple de tórax: en la mayor parte de los casos es suficiente para el diagnóstico, se puede observar la presencia de un ensanchamiento mediastínico, asociado a una masa hiliar, un derrame pleural o una masa pulmonar. 2) TAC torácico: puede proporcionarnos información sobre la afectación de estructuras que puedan requerir actuación inmediata, como por ejemplo el árbol bronquial y definir con precisión la localización y extensión del proceso obstructivo. 3) Otras: la venografía con contraste de particular utilidad cuando se plantea la realización de un by-pass quirúrgico.

**D) Diagnóstico histológico.** La aparición de SVCS, supone el debut de la enfermedad oncológica hasta en el 50% de los casos, dado que el tratamiento del SVCS ha de ser un tratamiento dirigido, el diagnóstico del proceso subyacente responsable del cuadro constituye un pilar básico en su manejo. Por otro lado, rara vez el SVCS constituye una urgencia que comprometa de forma inmediata la vida del paciente. Por tanto, solo en ocasiones excepcionales, estaría justificado el inicio de un tratamiento urgente como la radioterapia (RT), en ausencia de un diagnóstico histológico. Se ha demostrado además que la aplicación de RT previa a la toma de biopsias puede impedir alcanzar el diagnóstico hasta en el 50% de los casos. La citología de esputo permite diagnosticar al 50% de los pacientes; en pacientes con derrame pleural, la toracocentesis y posterior estudio citológico del líquido pleural tiene una sensibilidad del 71%. La biopsia de adenopatías supraclaviculares ha sido descrita como un método diagnóstico válido hasta en el 65% de los casos. Si no se cuenta con un diagnóstico histológico, la mediastinoscopia en pacientes con SVCS tiene una sensibilidad cercana al 100% para el diagnóstico de cáncer de pulmón. La PAAF guiada por TAC constituye una alternativa a la mediastinoscopia o la toracotomía, con una sensibilidad del 85%.

#### IV. TRATAMIENTO

**A) Medidas generales.** Considerando que el SVCS rara vez constituye una urgencia vital que requiera tratamiento inmediato, hay una serie de medidas generales que pueden aliviar temporalmente la sintomatología del paciente en espera del inicio del tratamiento dirigido: a) Elevar el cabecero de la cama a 60°; b) Oxigenoterapia; c) Restricción de la ingesta de sal d) Diuréticos, para reducir los edemas secundarios a la disminución del retorno venoso, sin olvidar que una diuresis excesiva puede condicionar por deshidratación un mayor riesgo trombótico; e) Esteroides. Su uso forma parte del tratamiento estándar del SVCS cuando se emplea radioterapia como tratamiento inicial si bien su eficacia no ha sido refrendada en estudios randomizados. Debe evitarse el empleo de altas dosis durante tiempo prolongado.

**B) Quimioterapia.** Es el tratamiento de inicio en tumores muy quimiosensibles como el CMP, tumores germinales o linfomas. Si la respuesta no es buena o hay progresión intratamiento, se intentará tratamiento con RT.

**C) Radioterapia.** Constituye una opción de tratamiento para la mayoría de los pacientes con SVCS de causa tumoral. La elección entre esta u otra modalidad depende del tipo histológico y del grado de afectación clínica del paciente. Mejora la calidad de vida del paciente y, en casos con buena respuesta, prolonga el tiempo de supervivencia. No se debe administrar tratamiento radioterápico antes de tener una confirmación histológica, salvo en aquellos casos en los que no pueda establecerse por deterioro clínico severo del paciente o por la coexistencia de invasión de estructuras críticas como los bronquios. No obstante, conviene recordar que éste es un escenario que pocas veces se plantea, ya que generalmente el SVCS por sí solo rara vez constituye una emergencia vital inmediata, además en estos casos se puede recurrir a los dispositivos intravasculares implantables, resolviendo la obstrucción sin disminuir el rendimiento diagnóstico de una ulterior biopsia. La irradiación no mejora inmediatamente la sintomatología. En pacientes con mal estado general (PS bajo) y escasa expectativa vital por enfermedad de base avanzada se pueden emplear esquemas acelerados, con escasos efectos secundarios.



**D) Dispositivos intravasculares.** La angioplastia transluminal percutánea utilizando dilatación con balón y en algunos casos la inserción de stents implantables mejora los síntomas en alrededor del 90%. Sus indicaciones son: refractariedad al tratamiento quimio o radio-terápico, recaídas o necesidad urgente de restaurar el flujo sanguíneo sin disponer de diagnóstico histológico previo.

**E) Cirugía.** La técnica preferida es el by-pass entre vena innominada o bien la vena yugular izquierda y la aurícula derecha. Esta opción de tratamiento debe considerarse sólo tras fracaso de otras modalidades menos complejas como radioterapia, quimioterapia o stent intravasculares.

**F) Tratamiento trombolítico.** Puede ser eficaz en más de la mitad de los pacientes.

## Síndrome de lisis tumoral

### I. CONCEPTO Y ETIOPATOGENIA

Se llama síndrome de lisis tumoral (SLT) al conjunto de alteraciones metabólicas desencadenadas habitualmente por la administración de quimioterapia en pacientes con neoplasias con gran carga tumoral, de rápido crecimiento y muy quimiosensibles. Los trastornos metabólicos presentes son consecuencia de la destrucción de las células neoplásicas y la liberación de metabolitos intracelulares al torrente circulatorio. Las principales alteraciones metabólicas producidas son hiperuricemia, hiperpotasemia, hipocalcemia e hiperfosfatemia. Si estas alteraciones no se corrigen pueden desencadenar una insuficiencia renal aguda debido a la precipitación en los túbulos renales de cristales de ácido úrico y de fosfato cálcico. El síndrome de lisis tumoral puede ocurrir espontáneamente, aunque lo más frecuente es que se produzca como consecuencia de la respuesta tumoral a los distintos tratamientos, especialmente quimioterapia, pero también radioterapia, hormonoterapia, esteroides e inmunoterapia.

Las patologías más frecuentemente asociadas al SLT son las hemopatías malignas tipo leucemias y linfomas (particularmente el linfoma de Burkitt). Con menor frecuencia se ha observado en pacientes con tumores sólidos con alta tasa proliferativa y gran sensibilidad a la quimioterapia, como el carcinoma testicular, carcinomas epidermoides de cabeza y cuello, CMP, algunos tumores de mama, etc. La identificación de pacientes con alto riesgo para desarrollar este síndrome es muy importante para el manejo del mismo, de manera que se puedan iniciar las medidas profilácticas necesarias antes del inicio del tratamiento. La existencia previa al tratamiento de LDH alta, hiperuricemia, pH urinario ácido, disfunción renal o la depleción de volumen son factores que predisponen a la instauración del cuadro.

### II. DIAGNÓSTICO

El cuadro clínico estará determinado por las alteraciones metabólicas y se desarrolla entre el 1º y 5º día tras el comienzo del tratamiento antitumoral. La hiperpotasemia dará lugar a arritmias y cambios electrocardiográficos; la hiperfosfatemia y la hiperuricemia a insuficiencia renal; la hipocalcemia (secundaria a la formación de fosfato cálcico) irritabilidad muscular, tetania, arritmias, letargia y convulsiones. El diagnóstico se confirma mediante los análisis de laboratorio que demuestran elevación de los niveles séricos de ácido úrico, fósforo, potasio y descenso del calcio. Si existe hiperpotasemia o hipocalcemia deberá realizarse un electrocardiograma y monitorización cardíaca hasta su corrección.

### III. TRATAMIENTO

**A) Profilaxis y tratamiento.** Identificar a los pacientes de alto riesgo para prevenir la aparición del síndrome es fundamental, ya que una vez instaurado puede causar la muerte. Se debe realizar monitorización analítica de electrolitos, creatinina, ácido úrico y pH urinario previa al tratamiento citostático y cada 6-12 h en los primeros 3-4 días tras el inicio del mismo.

**1. Hidratación.** Es la medida terapéutica más importante para prevenir la nefropatía por ácido úrico y xantina. Se deben administrar 3000-4000 ml/d de fluidoterapia iv. desde las 24-48 horas previas al tto hasta 3-5 días tras la finalización del mismo. Debe realizarse un control estricto de la diuresis, intentando mantener un flujo urinario  $> 100 \text{ ml/m}^2/\text{h}$ . Para ello, en ocasiones será necesario añadir diuréticos, como furosemida (20-100 mg/4-8h) o manitol (0,5 mg/kg), siempre que no haya uropatía obstructiva ni hipovolemia.

**2. Alopurinol.** (Zyloric, comp. 100 mg y 300 mg): derivado pirimidínico que inhibe la producción de ácido úrico, a partir de xantina e hipoxantina. Se administra a una dosis de 100 mg/m<sup>2</sup>/8h o 300mg/m<sup>2</sup>/d en dosis única (máximo 900 mg/d). Debe iniciarse el tratamiento 3 ó 4 días antes y mantenerse durante los siguientes 2-4 días tras la finalización del mismo. La dosis debe ajustarse en caso de fallo renal.

**3. Alcalinización de la orina.** Se ha recomendado mantener el pH por encima de 7.0 mediante la administración de bicarbonato sódico (1g/6-8 h vo o 50-100 mEq/litro, con control de pH en cada micción), para favorecer la excreción de urato. Hoy en día esta medida es controvertida. La solubilidad de la xantina e hipoxantina disminuyen en la orina alcalina (pH $>$ 6.5) favoreciendo la formación de cristales de xantina que precipitan y pueden producir uropatía en un medio rico generalmente en xantina por el tratamiento con alopurinol.

**4. Rasburicasa.** (Fasturtec, vial 1,5 mg), enzima urato-oxidasa recientemente desarrollada, cataliza el paso de ácido úrico a alantoina, un producto diez veces más soluble en la orina. Presenta la ventaja de que reduce el ácido úrico en 4 horas después de la primera dosis, ahorrándose los retrasos en la aplicación de la quimioterapia. Se ha aprobado su uso para la profilaxis y tratamiento de la hiperuricemia aguda en pacientes con neoplasias hematológicas malignas. La dosis recomendada es de 0,20 mg/kg/d en dosis única, disueltos en 50 ml de SSF a pasar en 30 minutos, antes y durante el inicio de la quimioterapia. Se mantendrá el tratamiento durante 5-7 días.

**5. Control de las alteraciones electrolíticas.** La hiperpotasemia mediante las medidas habituales. La hipocalcemia puede corregirse con infusión intravenosa de gluconato cálcico (50-100 mg/kg iv.), aunque solamente se aconseja su administración en caso de hipocalcemia sintomática, por el riesgo de que se formen cristales de fosfato cálcico que pueden precipitar en los túbulos renales. En situaciones muy severas o si persisten criterios de gravedad pese a las medidas anteriores (potasio $>$ 6 mEq/l, ácido úrico $>$ 10 mg/dL, fosfatemia $>$ 10 mg/dL, hipocalcemia severa sintomática, sobrecarga hídrica o insuficiencia renal aguda rápidamente progresiva), debe valorarse la hemodiálisis.

### BIBLIOGRAFÍA

- Prasad D, Schiff D. Malignant spinal-cord compression. *Lancet Oncol.* 2005;6(1):15-24.
- Loblaw DA, Perry J, Chambers A, Laperriere NJ. Systematic review of the diagnosis and management of malignant extradural spinal cord compression: the Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative's Neuro-Oncology Disease Site Group. *J Clin Oncol.* 2005;23(9):2028-37.
- Schindler, N. and R.L. Vogelzang. Superior vena cava syndrome. Experience with endovascular stents and surgical therapy. *Surg Clin North Am.* 1999. 79(3): p. 683-94, xi.
- Nicholson AA, E.D., Arnold A, Greenstone M, Dyet JF. Treatment of malignant superior vena cava obstruction: metal stents or radiation therapy. *J Vasc Interv Radiol.* 1997. 8(5): p. 781-8.
- Cairo MS, Bishop M. Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. *Br J Haematol* 2004 Oct; 127 (1): 3-11.
- Davidson MB, Thakkar S, Hix JK, Bhandarkar ND, Wong A, Scheiber MJ. Pathophysiology, clinical consequences, and treatment of tumor lysis syndrome. *Am J Med.* 2004; 116 (8): 546-54.
- Ribeiro RC, Pui CH. Recombinant urate oxidase for prevention of hyperuricemia and tumor lysis syndrome in lymphoid malignancies. *Clin Lymphoma* 2003; 3 (4): 225-32.



## Cefaleas y algias craneofaciales

Noemí Núñez Enamorado. *Neurología*  
Carlos Ibero Esparza. *Medicina Interna*

### I. CONCEPTO Y EVALUACIÓN GENERAL DE LA CEFALEA

La cefalea (c.) es un síndrome doloroso de alta incidencia y prevalencia en la población general y un motivo frecuente de consulta al médico. En la mayoría de los casos obedece a un proceso sin base estructural identificable; son las cefaleas primarias (migraña, c. tensional, c. en racimos...). En otras ocasiones se debe a lesiones estructurales o infecciones que afectan al sistema nervioso u órganos vecinos; hablamos entonces de cefaleas secundarias sintomáticas (tumores, hematomas, abscesos, meningitis, patología oftalmológica (oft.) u otorrinolaringológica (orl.), infecciones sistémicas, trastornos metabólicos...).

En el servicio de urgencias es imprescindible identificar con rapidez y exactitud las c. secundarias potencialmente graves. Sin embargo, no resulta menos útil el diagnóstico de las c. primarias que para su adecuado manejo van a requerir un tratamiento sintomático específico.

**A) Anamnesis.** Es fundamental realizar una cuidadosa anamnesis. Una adecuada historia clínica debe incluir siempre los antecedentes personales y familiares, la edad de inicio y perfil temporal (existencia brotes-remisiones), la forma de instauración (súbita/gradual) y remisión, la duración de cada ataque, horario de aparición, la localización (focal, hemicraneal, holocraneal, en banda), cualidad (pulsátil, tenebrante, urente, lancinante, sorda, peso, tirantez, picahielo,...), intensidad (interferencia con actividades y sueño), síntomas acompañantes (vegetativos, focalidad neurológica,...), los factores que agravan o alivian del dolor y la respuesta a fármacos. En pacientes con antecedentes previos de c., es importante insistir en la existencia o no de cambios en el patrón habitual de su cefalea.

**B) Exploración.** Es fundamental determinar en todos los pacientes las constantes vitales (presión arterial, pulso y temperatura), realizar una exploración general básica y neurológica para valorar la existencia de focalidad. De rutina es necesario un fondo de ojo y la palpación de puntos dolorosos (senos frontales y maxilares, articulaciones temporomandibulares, arterias temporales y músculos pericraneales). Es conveniente valorar el estado psicológico del paciente dada la posible relación con la etiología de la c. En ocasiones también pueden ser necesarias una exploración orl. u oft. (descartar lesiones corneales, aumento de presión intraocular, etc...).

## 970 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

**C) Pruebas complementarias.** Su necesidad vendrá determinada por los datos recogidos en la anamnesis y por la existencia o ausencia de síntomas de alarma (Tabla I y II).

Tabla I. **Síntomas de alarma.**

---

Cefalea intensa de inicio agudo en >40años.  
Cefalea explosiva (coincidiendo con esfuerzo)  
Cefalea progresiva, que no mejora con tratamiento y no permite el descanso nocturno.  
Cambio del patrón habitual de cefalea previa.  
Cefalea con fiebre o meningismo.  
Cefalea con focalidad neurológica.  
Cefalea con datos de hipertensión intracraneal

---

Tabla II. **Pruebas complementarias en el estudio de cefaleas.**

---

Analítica sanguínea	Descartar patología sistémica asociada
VSG	En >50 años, descartar arteritis de la temporal
Rx simple	Sospecha sinusitis, mastoiditis, malformaciones óseas fosa posterior
TC cráneo	Sospecha de lesiones estructurales (c. intensa de inicio agudo o evolución subaguda y empeoramiento progresivo; papiledema; rigidez nuca; fiebre, náuseas y vómitos no explicables por enfermedad sistémica, síntomas focales, resistentes al tratamiento e inclasificables por anamnesis) Recomendable previo punción lumbar (PL) Con contraste: sospecha de trombosis senos cavernosos AngioTC: sospecha de aneurisma cerebral
Punción lumbar (PL)	Sospecha de meningitis o meningoencefalitis Sospecha de HSA con TC normal. (PL diferida 6-8 horas tras el inicio del dolor). Sospecha de hipertensión intracraneal con TC normal (pseudotumor cerebri) Contraindicada ante la existencia de focalidad neurológica, datos de hipertensión intracraneal; papiledema,... sin la realización previa de un TC cráneo. Contraindicaciones según TC: Hidrocefalia obstructiva, desviación línea media, lesiones ocupantes de espacio.
RM craneal	Sospecha de trombosis de senos venosos con TC normal. Sospecha de lesión de seno cavernoso, fosa posterior, silla turca. Delimitación obstrucción si hidrocefalia. Otros: sospecha de hidrocefalia por hipopresión lícual.

---

## II. CLASIFICACIÓN SEGÚN PERFIL TEMPORAL

El principal parámetro que indica la gravedad potencial de una c. es el perfil temporal, clasificándolas así en cinco grupos: súbitas no recurrentes, agudas de reciente comienzo, agudas recurrentes, subagudas progresivas y crónicas no progresivas.

### A) Cefaleas súbitas no recurrentes.

Son aquellas que aparecen súbitamente, alcanzando su intensidad máxima en menos de 1 minuto. Engloban con mayor frecuencia patología neurológica grave.

**1. Hemorragia subaracnoidea.** En general se presenta como una c. súbita que puede aparecer en relación a un esfuerzo físico o maniobra de Valsalva. Puede ser uni o bilateral, con frecuente irradiación cervical, acompañarse de náuseas y/o vómitos, síncope, alteración del nivel de consciencia... De forma tardía (horas) puede aparecer febrícula/febre, dolor o rigidez cervical/lumbar por irritación meníngea. Pueden existir déficit neurológicos focales precozmente por sangrado intraparenquimatoso o más tardíamente por vasoespasmio. En un 20-50% de los casos existe una c. centinela premonitoria semanas antes del sangrado masivo o puede precederse de una monoparesia del III n.c. con midriasis cuando está en relación con un aneurisma de la arteria comunicante posterior. Es preciso realizar TC craneal urgente y si es normal una PL diferida (6-8 horas) para descartar la existencia de xantocromía.

**2. Ictus.** La c. es más frecuente, intensa y persistente en los hemorrágicos que en los isquémicos. En los ictus isquémicos suele ser moderada, hemicraneal (territorio carotídeo) u occipito-nucal (territorio vertebrobasilar).

**3. Disecciones arteriales.** La existencia de dolor es prácticamente una constante. En la disección carotídea el dolor es laterocervical, hemicraneal o periorbitario. Puede acompañarse de un síndrome de Horner ipsilateral y soplo carotídeo. En las disecciones vertebrales el dolor suele ser occipito-nucal.

### B) Cefaleas agudas de reciente comienzo.

De igual modo corresponden en su mayoría a c. secundarias. Aparece una c. o cambian sus características previas a lo largo de días o pocas semanas.

**1. C. secundaria a infección intracraneal** (meningitis, encefalitis, absceso, empiema subdural). Tanto un síndrome meníngeo con o sin focalidad neurológica como un cuadro febril inexplicado con deterioro neurológico, obligan a descartar infección del sistema nervioso. Se realizará PL, precedida siempre que sea posible y esté indicado de un TC craneal. Ante la sospecha de meningitis bacteriana, hay que obtener hemocultivos e iniciar tratamiento antibiótico empírico, incluso antes de realizar PL.

**2. Arteritis de la temporal.** Habitualmente de inicio subagudo, debe sospecharse en todo paciente mayor de 55 años con c. de reciente comienzo asociada o no a polimialgia reumática. La cefalea suele ser hemicraneal, frontotemporal, intensa, con tendencia al empeoramiento nocturno. En la exploración puede palparse una arteria temporal engrosada o sin pulso, con alodinia. En general se asocia a otros síntomas sistémicos (polimialgia reumática, fatiga crónica, claudicación mandibular, febrícula, tos, anemia normocítica, pérdida de peso) y/o neurológicos (amaurosis fúgax (10%), AIT, diplopía (mononeuritis craneal III,IV,VI), vértigo, hipoacusia, polineuropatía periférica, mononeuritis múltiple, síndrome confusional agudo,...). En el 97% de los pacientes existe una VSG>50. La PCR es aún más sensible. Ha de iniciarse tratamiento urgente ante la sospecha clínica, sin esperar la confirmación histológica. Se inicia con prednisona 1 mg/Kg durante 1 mes y disminuir progresivamente hasta una dosis mínima de mantenimiento durante 1-2 años. La aparición de amaurosis fugax y la neuropatía óptica isquémica anterior es una indicación urgente de iniciar tratamiento para prevenir la ceguera (10%), tanto del ojo afecto como del contralateral (se afecta a la semana en el 25% de los pacientes sin tratamiento).

**3. C. secundaria a trastornos de la homeostasia.** Es frecuente la aparición de cefalea ante **hipoxia aguda o crónica e hipercapnia**. Ante una cefalea que aparece al despertar y remite en < 30 minutos, durante >15 días/mes habría que valorar el diagnóstico de síndrome de apnea del sueño. Una causa frecuente de cefalea es la **elevación de la TA** (suele ser bilateral, pulsátil, empeora con el esfuerzo y generalmente aparece ante un aumento paroxístico de TAS>160 y/o TAD>120, sin datos de encefalopatía). En general se resuelve en 1 hora tras la normalización de la TA. Cuando además existe focalidad neurológica (confusión, disminución del nivel de consciencia, alteraciones visuales, o crisis epilépticas) en relación a la existencia de edema de la sustancia blanca parieto-occipital, se denomina encefalopatía hipertensiva. Aunque la encefalopatía hipertensiva en pacientes con HTA crónica habitualmente aparece con TAD>120 y en el fondo de ojo existe una retinopatía hipertensiva grado III-IV, en pacientes normotensos previamente, puede aparecer con TA menores y el fondo de ojo puede ser normal. En las **embarazadas** la aparición de una cefalea durante el embarazo o en la 1ª semana post-parto puede estar en el contexto de pre-eclampsia/eclampsia cuando está acompañada de HTA (TA>140/90), proteinuria y crisis en el caso de la eclampsia. Ante la aparición recurrente de cefalea paroxística de corta duración (<15 minutos en el 50% y <1 hora en 70%) que aparece junto a un aumento agudo de la TA, asociada a: sudoración, palpitaciones, ansiedad y/o palidez, se debe sospechar un feocromocitoma. También puede aparecer ante una isquemia miocárdica aguda (cefalea cardíaca), alteración niveles de glucemia, tiroiditis,....

**4. C. secundaria a hipotensión (hipovolemia de LCR) intracraneal.** Es una cefalea típicamente ortostática, habitualmente holocraneal, y resistente a analgésicos. Aparece en menos de 15 minutos tras la bipedestación y mejora tras menos de 15 minutos de adoptar el decúbito. Puede existir irritación meníngea, tinnitus, hipoacusia, dolor radicular, náuseas, e incluso diplopía con el ortostatismo (por tracción del VI n.c.). La causa más frecuente es el síndrome post-PL, que aparece en un 25% en los 5 días siguientes y habitualmente se resuelve espontáneamente en 1 semana. El tratamiento consiste en reposo en decúbito, hidratación y analgésicos (AINES, paracetamol, cafeína...). Si no mejora se recurre al parche epidural de sangre autóloga. Otra causa es la fístula de LCR post-quirúrgica o post-traumática (puede existir rino u otolucorrea) o espontánea en relación con desgarras durales durante un esfuerzo. En estos casos debe confirmarse la hipopresión licuoral mediante PL (presión de apertura <60 mmH<sub>2</sub>O), neuroimagen (RM craneal, puede existir realce meníngeo), cisternografía o TC-mielografía.

**5. C. secundaria a ingesta o abstinencia de sustancias.** El consumo de una gran diversidad de sustancias: **fármacos** (nitratos, inhibidores de la fosfodiesterasa, anticonceptivos, calcio-antagonistas,...), **drogas** (alcohol, cocaína,...) o **alimentos**, tienen la capacidad de producir cefaleas agudas, siendo más susceptibles, los pacientes que padecen algún tipo de cefalea primaria (cefalea tensional, migraña y cluster). La sustancia que con mayor frecuencia la produce en nuestro medio es la ingesta excesiva de alcohol. Otras veces aparece tras la retirada de sustancias, como es el caso de la cafeína, opioides, corticoides...

**6. C. secundaria a traumatismo craneal (TCE).** Forma parte del síndrome postraumático y se presenta en aproximadamente la mitad de los TCE. Aparece cefalea, mareo, dificultad de concentración, insomnio... en los 7 primeros días después del TCE. Es inespecífica o puede asemejarse a cefaleas primarias en pacientes que las sufrían con anterioridad. Puede ser agudo (80%) o crónico (duración >3 meses). Su severidad no se relaciona directamente con la intensidad del TCE. El tratamiento se basa en los analgésicos habituales. Debe descartarse un hematoma subdural postraumático en todo paciente anciano o alcohólico con una cefalea progresiva moderada, principalmente si existe deterioro cognitivo subagudo y/o signos focales.

**7. C. secundaria a trastornos oculares.** Hay causas de “**ojo rojo doloroso**” que suponen una urgencia neurológica. Suelen acompañarse de disminución de la agudeza visual: glaucoma de ángulo cerrado (pupila media arreactiva, vómitos), uveítis anterior

(miosis), alteraciones corneales, neuritis óptica, queratitis, etc... Habitualmente ni un “ojo no rojo” ni los errores de refracción son causa frecuente de cefalea.

**8. C. secundaria a causas ORL.** Las rinosinusitis agudas purulentas son una causa frecuente de cefalea. En la maxilar el dolor suele localizarse en la mejilla y en la frontal suele ser frontal unilateral. Las sinusitis esfenoidal y etmoidal pueden ser causa de c. holocraneal intensa, sin la clínica típica de fiebre con secreción nasal purulenta, por su localización más posterior. Puede requerir para su diagnóstico TC de senos. Pueden complicarse con tromboflebitis del seno cavernoso o lesión del nervio óptico.

**9. C. secundaria a disfunción de la articulación temporo-mandibular (ATM).** (Síndrome de Costen). Causa frecuente de c. hemicraneal, generalmente irradiada al cuello. Para su diagnóstico requiere la existencia de dolor con la movilización o palpación de la ATM, restricciones y “clic” durante los movimientos mandibulares. Producida por degeneración de la ATM, pérdida de dientes, etc... El tratamiento sintomático es con AINES, calor local y dieta blanda durante 1 o 2 semanas.

**10. C. secundaria a alteraciones cervicales.** En general la relacionada con “las cervicales”, se trata de una c. tensional con contractura e hipersensibilidad de la musculatura cervical asociada. Sin embargo la compresión de las primeras raíces cervicales (C1-C2-C3) en enfermedades como la artritis reumatoide, puede acompañarse de cefalea por la conexión existente entre el sistema trigeminal y el cervical. En algunas c. primarias (migraña y cluster) puede existir una irradiación del dolor hacia el cuello.

**11. Otras.** Asociada a infecciones sistémicas, trombosis de los senos venosos y venas cerebrales,....

### C) Cefaleas agudas recurrentes.

Lo constituyen en su mayoría cefaleas primarias, cuyo diagnóstico es clínico, y se basa en los criterios diagnósticos de la IHS (International Headache Society). La última clasificación vigente es la correspondiente a la ICHD-II del 2004.

**1. Migraña (m).** Es la forma más común de c. vascular, con una prevalencia del 20-30% y una importante predisposición familiar. Afecta principalmente a mujeres (3:1), y en general se inicia antes de los 30 años de edad, por lo que hay que dudar del diagnóstico de m. ante toda c. que aparezca en adultos mayores de 45 años sin antecedentes previos. Se caracterizan típicamente por ser c. hemicraneales, intensas, pulsátiles, con sonofobia y fotofobia y que se asocian a náuseas y vómitos, si bien según los criterios actuales puede diagnosticarse de m. una c. aunque no cumpla todas estas características.

Tabla III. Clasificación Migraña (ICHD-II 2004 ).

M. sin aura	
M. con aura	Aura típica con m., aura típica con cefalea no m., m. hemipléjica familiar, m. hemipléjica esporádica, m. basilar
Síndromes periódicos de la infancia	Son precursores comunes de la m. (vómitos cíclicos, m. abdominal, vértigo paroxístico de la infancia)
M. retiniana	
Complicaciones de la migraña	M. crónica, status migrañoso, aura persistente sin infarto, infarto migrañoso, crisis epilépticas inducidas por la m..

**a) Migraña sin aura (común).** Es el subtipo más frecuente y tiene un mayor número de ataques que la migraña con aura, por lo que resulta más incapacitante, existe mayor abuso de analgésicos y tiende con mayor frecuencia a cronificarse (Tabla IV).



Tabla IV. Criterios Diagnósticos de Migraña Sin Aura.

- 
- A. Al menos 5 ataques que cumplan los criterios B,C y D.
- B. Los ataques duran entre 4 y 72 horas (cuando no han sido tratados o el tratamiento no ha tenido éxito).
- C. La cefalea cumple, al menos, 2 de las siguientes características:  
1.Unilateral. 2.Pulsátil. 3.Intensidad moderada/grave. 4. Se agrava por la actividad física habitual
- D. Se acompaña de al menos, uno de los siguientes síntomas:  
1.Náuseas y/o vómitos. 2.Fotofobia y fonofobia.
- E. El dolor no se atribuye a otra enfermedad
- 

**b) Migraña con aura (clásica).** Viene definida por la aparición del aura (Tabla V). El aura puede preceder a la cefalea o aparecer simultáneamente, lo que anteriormente se denominaba migraña acompañada (carece de importancia clínico-terapéutica). Los pacientes con aura también pueden tener episodios sin aura. Cuando existe más de un tipo de aura, habitualmente aparecen según un orden topográfico de la propagación del fenómeno de depresión cortical, desde regiones occipitales, iniciándose con síntomas visuales, hacia regiones parieto-temporales con síntomas sensitivos y disfasia. Se diferencia de los AIT porque no se instaura bruscamente y la topografía de los síntomas del aura no corresponde a un territorio vascular concreto. Es importante diferenciar el aura de la alodinia cutánea que aparece en 2/3 de cualquier migrañoso, por un fenómeno de sensibilización central. Se inicia habitualmente en el hemicráneo donde se percibe el dolor y puede extenderse hacia el antebrazo ipsilateral e incluso bilateralmente. Algunos pacientes lo describen como alteraciones sensitivas que nos podrían hacer pensar en un aura prolongada. Su reconocimiento es importante porque los pacientes que desarrollan alodinia responden mejor a los triptanes si lo toman **antes** de que ésta aparezca, siendo la respuesta peor una vez que ha aparecido. Los pacientes que no desarrollan alodinia responden a los triptanes mejor, independientemente de cuando los tomen.

Tabla V. Criterios Diagnósticos de la Migraña Con Aura (ICHD-II 2004).

- 
- A. Al menos 2 ataques que cumplan los criterios B, C y D.
- B. El aura consiste en , al menos, uno de los siguientes síntomas:  
-Visuales completamente reversibles con características positivas (luces, manchas o líneas parpadeantes) y/o características negativas (pérdida de visión).<sup>1</sup>  
-Sensitivos reversibles positivos (hormigueo, pinchazos) y/o negativos (adormecimiento, acorchamiento)  
-Trastorno del lenguaje (disfasia) completamente reversible.
- C. El aura debe cumplir ,al menos, dos de los siguientes:  
-Síntomas visuales homónimos y/o síntomas sensitivos unilaterales.  
-Al menos uno de los síntomas de aura se desarrolla gradualmente durante >5minutos y/o diferentes síntomas de aura se suceden durante >5minutos.  
-Cada síntoma dura >5minutos y ≤60minutos.
- D. Cefalea que cumpla B, C y D de migraña sin aura y que comience durante el aura o durante la hora que siguen a su terminación.
- E. Los síntomas no se atribuyen a otra enfermedad.
- 

<sup>1</sup> Los fosfenos no organizados o la dificultad para enfocar no es un aura.

**c) Otros subtipos de migraña** El aura típica sin cefalea es más frecuente en mujeres previamente migrañosas. Es importante diferenciarlo de crisis focales simples y AIT. En la **migraña tipo basilar** (infrecuente) el aura consiste en síntomas que sugieren a una localiza-

ción del tronco del encéfalo. El diagnóstico de **migraña hemipléjica familiar** consiste en más de un tipo de aura (uno de ellos motor) y la existencia de un familiar de 1º o 2º grado afecto. En la **migraña retiniana** el aura consiste en síntomas visuales monoculares, y es importante diferenciarlo de episodios de amaurosis fúgax u otros problemas vasculares oculares. La clásica m. oftalmopléjica actualmente no se incluye en la clasificación de las m. y es un diagnóstico por exclusión de otras entidades que puedan producir cefalea y paresia de nervios oculomotores.

**d) Complicaciones de la migraña** Con frecuencia los pacientes migrañosos tienen complicaciones, siendo lo más frecuente la cronificación de su m. La **migraña crónica** es aquella que aparece con una frecuencia  $\geq 15$  días/mes durante  $>3$  meses, en ausencia de abuso de medicación.

El **status migrañoso** es un ataque migrañoso que dura  $\geq 72$  horas y su causa más frecuente es el abuso de medicación en migrañosos conocidos, siendo excepcional el debut de una m. de esta forma. Lo indicado en el servicio de urgencias sería excluir abuso de medicación y si la anamnesis o exploración del paciente nos hace sospechar otra etiología (los migrañosos también pueden tener cefaleas secundarias) valorar pruebas de neuroimagen o punción lumbar. Una pauta de tratamiento adecuada en el servicio de urgencias sería: ketorolaco 60-90 mg i.m./i.v. junto a Clorpromacina 25mg o Tiaprizal 100mg iv en infusión lenta, o neurolépticos atípicos v.o. Si ha de hacerse el tratamiento vía oral es preferible dosis altas de un AINE o triptanes de vida media larga (naratriptán 2,5mg/12h; eletriptán 20-40mg/12-24h), junto a metoclopramida 10-20mg/8h, asociado o no a diazepam 5-10 mg para permitir conciliar el sueño. Si no existe mejoría en 3-4 días, puede recurrirse a una pauta conjunta de AINES y corticoides: dexametasona 8-16mg i.v. inicialmente y después 4mg/6-8hs v.o. durante 3-4 días o prednisona 60-120mg/día v.o. durante 3-4 días.

Se acepta que la migraña es un factor de riesgo para el **ictus isquémico** en mujeres jóvenes ( $<45$  años), siendo el riesgo mayor en la m. con aura. Este riesgo está incrementado en mujeres que consumen ACO, si además tienen asociados otros factores de riesgo adicionales: HTA, tabaquismo, dislipemia u obesidad. Ante esta situación se aconseja utilizar ACO con bajas dosis de etinilestradiol, suspender la ACO si aparecen auras o empeora la m. y evitar su uso cuando existen otros factores de riesgo asociados.

#### e) Tratamiento de la migraña.

**e1) Tratamiento sintomático agudo.** Es importante que el tratamiento sintomático sea precoz y adecuado al grado de intensidad de la cefalea. Se debe acomodar al paciente en un lugar oscuro y silencioso donde conciliar el sueño. Los **AINES** son los analgésicos de primera elección. Ante el primer síntoma de que va a comenzar un ataque migrañoso debe administrarse un dosis inicial alta de cualquier AINE: naproxeno 750-1000mg; naproxeno sódico 825-1100mg; ibuprofeno 800-1200mg; ketorolaco 30-60mg i.m. o 20mg v.o.; AAS 1000mg; paracetamol 1000mg, y posteriormente dosis de mantenimiento cada 6-8 horas. Hay que evitar la asociación de diferentes analgésicos. Si existen náuseas o vómitos, tomar desde el primer momento antieméticos: clorpromacina o domperidona (facilitan la absorción de analgésicos).

Los **triptanes** (agonistas 5HT<sub>1B</sub> y D) son el tratamiento precoz si existe alodinia cutánea, previo a su desarrollo. Pueden tomarse durante la fase de aura (no producen vasoconstricción cerebral), y están contraindicados en auras prolongadas, migraña basilar y migraña hemipléjica, embarazo y lactancia, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular e HTA moderadamente grave o grave o HTA leve no tratada. En un 3% puede aparecer opresión torácica, que mayoritariamente no se debe a isquemia coronaria. No deben asociarse diferentes triptanes entre sí, ni con ergotamínicos. Si a las 2 horas de su administración persiste la migraña, en algunos triptanes puede administrarse una segunda toma, duplicando la dosis si la primera no fue nada efectiva. En otros casos, la segunda dosis solo se puede administrar en caso de recurrencias, según su ficha técnica. Muchos pacientes responden a un triptán y no a otros. Existen diferentes comercializados: Sumatriptan (*Imigran*®, *Arcoiran*®, sc. 6mg, nasal 10/20mg y comprimidos 50/100mg) es el primer triptán comercializado, con mayor número de efectos secundarios. La forma se es la de acción más rápida, pudiendo ser útil en la cefalea Cluster. Rizatriptan (*Maxalt*®, comprimidos y dispersables 10mg) con un inicio de acción muy rápido. Hay que disminuir la dosis a 5mg si se está toman-

do propanolol. Zolmitriptan (*Zomig*<sup>®</sup>, *Fleazol*<sup>®</sup>; comprimidos 2,5/5mg, dispersable-Flas 2,5/5mg y nasal 5mg) con un inicio de acción también muy rápido pero duradero. Almotriptan (*Almogran*<sup>®</sup>; comprimidos 12,5mg) con buena relación eficacia-tolerabilidad. Eletriptan (*Relpax*<sup>®</sup>; comprimidos 20/40mg) con alta eficacia, baja recurrencia, pero interfiere con fármacos con metabolismo p450. Naratriptan (*Naramig*<sup>®</sup>; comprimidos 2,5mg) es útil en ataques prolongados, con inicio de acción lento pero de larga duración. Frovatriptan (*Forvey*<sup>®</sup>; comprimidos 2,5 mg). Naratriptán y Frovatriptán son otros fármacos del grupo.

Los **ergóticos** son fármacos de segunda elección por su perfil de efectos secundarios y potencial desarrollo de cefaleas por abuso de analgésicos y cefaleas de rebote. Solo disponibles en combinación con otros principios activos (cafeína,...). Tienen efectos secundarios vasoconstrictores (isquemia de miembros, IAM, angor...) por lo que no deben administrarse durante el aura. Se reserva su uso ante crisis muy prolongadas (metabolitos activos durante 3 días) o cuando no funciona ninguna otra medicación sintomática ni preventiva. Es preferible la dihidroergotamina (*Dihydergot* 1-2 mg/8h. v.o. ó formulación Retard *Tonopan* 2,5mg/12-24h.), a las asociaciones con tartrato de ergotamina (*Cafergot* o *Hemicraneal*). Máxima dosis de ergotamina 6mg/día v.o. o 4mg/día vía rectal. No superar 10mg/semana.

Pueden ser necesarios otros analgésicos como meperidina (75-100mg) o morfina (10mg) en el caso de migrañas refractarias.

**e2) Tratamiento preventivo de la migraña.** Indicado ante migrañas frecuentes (>1/semana o >2/mes) e incapacitantes, ineficacia de la terapia sintomática, migrañas infrecuentes (basilar, hemipléjica...), complicaciones (status, migraña crónica) o por intolerancia personal a las crisis migrañosas. Los fármacos de primera elección son: amitriptilina, betabloqueantes y ácido valproico. Hay que esperar 2 meses hasta alcanzar una dosis óptima del fármaco y mantener durante 3-6 meses si es eficaz, o sustituirlo por otro si no responde. Si no mejora en monoterapia, puede añadirse otro fármaco (Ej.: amitriptilina + betabloqueante o topiramato o flunarizina).

Los **betabloqueantes** son los más usados (Propanolol (*Sumial*<sup>®</sup>) 40-160mg/día en 2-3 dosis o Retard 160mg o Atenolol (*Tenormin*<sup>®</sup>) 50-100mg/mañana). De elección si existe HTA, temblor esencial, ansiedad y angor; evitar en pacientes con broncoespasmo. Los **Calcio-antagonistas** (Flunarizina (*Sibelium*<sup>®</sup>/*Flurplax*<sup>®</sup>) 2,5-5mg/noche; produce aumento de peso y depresión) son de elección en HTA, deportistas, m. atípicas (aura prolongada, m. hemipléjica, m.basilar), infarto migrañoso y aura sin cefalea. Deben darse preferencia a los antidepressivos si existe depresión o insomnio. (Amitriptilina (*Tryptizol*<sup>®</sup>) 10-75mg/noche o Mianserina 30-90mg/noche; con menor cardiotoxicidad, preferible a la amitriptilina en ancianos). En cuanto a los ISRS, mejor utilizarlos como coadyuvantes. También resultan útiles los **antiepilépticos**. El ácido valproico (*Depakine*<sup>®</sup> 500mg/d. en 1-2 dosis) es de elección en m. con aura, aura prolongada y aura sin cefalea. Puede producir aumento de peso, alopecia y existir riesgo de hepatotoxicidad. El topiramato (*Topamax*<sup>®</sup> 100mg/día en 2 dosis) presenta menos efectos secundarios, especial cuidado en casos de nefrolitiasis. Puede producir pérdida de peso. Por último los **AINE** (AAS 500-1000mg/d., Naproxeno 1000mg/d. o Ibuprofeno 800-1200mg/d.) son de elección en la m. menstrual, infarto migrañoso y si coexiste artritis.

**2. Cefaleas trigémino-autonómicas.** De localización preferentemente periocular y acompañadas de síntomas autonómicos. Ante un primer episodio siempre hay que poner en duda este diagnóstico, ya que no sólo son infrecuentes sino que lesiones estructurales pueden provocar un cuadro similar, por lo que es recomendable la realización de neuroimagen (TC en Urgencias y RM diferida) y seguimiento por un neurólogo. Para su diagnóstico es muy útil, una vez más, una anamnesis muy cuidadosa, con especial atención al tiempo que dura cada ataque doloroso. Ante un dolor periocular continuo, prolongado, *in crescendo*, hay que descartar lesiones estructurales: oftalmológicas (glaucoma agudo, uveítis...), ORL (sinusitis purulenta) o dentarias (flemón). La existencia de proptosis, quemosis, oftalmoparesias, hipoestesia trigeminal o síndrome de Horner, puede deberse a lesiones de órbita, o seno cavernoso. Las mononeuropatías craneales (III, IV o VI) o la neuritis óptica también son causa de dolor periocular.

Ante una cefalea periorbitaria recurrente acompañada de síntomas autonómicos habrá que pensar en un SUNCT si dura menos de 5 min., una cefalea en racimos o hemicrania paroxística si dura menos de 3 horas y una hemicrania continua si es más de 3 h. Si no se acompaña de disautonomía, hay que pensar en una cefalea punzante primaria o una neuralgia de la 1ª rama del trigémino si dura menos de 5 min., y en una migraña o neuralgia supraorbitaria si dura más de 3 h.

**a) C. en racimos** (cluster headache): Más frecuente en varones de edad media-joven (30 años). Existen factores desencadenantes típicos: alcohol, nitratos, y sueño. Son crisis de dolor periorbitario, unilateral, que raramente cambia de lado. Instauración (minutos) y remisión gradual completa entre 15 y 180 min., con 1 ó 2 episodios al día. Los ataques son iguales entre sí, tanto su localización como duración y tienden a presentarse según un ritmo horario, generalmente nocturno. Pueden despertar al paciente y lo obliga a levantarse por la inquietud típica que produce. Se acompaña de síntomas autonómicos locales ipsilaterales y generales (sudoración, bradicardia, etc...). En más del 75% de los pacientes los episodios duran 1 o 2 meses (cluster episódico), pero en otras ocasiones puede ser crónico (cluster crónico) desde el inicio o secundariamente.

El tratamiento **sintomático** de la crisis consiste en 1) Oxigenoterapia (FiO<sub>2</sub> alta) durante 15-20 min. (útil en el 80%); 2) De elección: Sumatriptán 6 mg sc. Los triptanes intranasales (sumatriptán 20 mg, zolmitriptán 10 mg) y el rizatriptán oral 10 mg podrían ser útiles por su rapidez de inicio. De segunda elección: Ergotamina 2 mg sublingual. Para prevenir los ataques nocturnos Naratriptán 2,5mg, frovatriptán o ergotamina 2mg v.o. antes de acostarse (ambos de larga duración). Desde el inicio del racimo ha de comenzarse con un tratamiento **preventivo** para acortar su duración, disminuir la frecuencia y la intensidad de los ataques. Puede hacerse con 1) Prednisona 60 mg/día durante 3-4 días, con pauta descendente (10 mg cada 3 días) hasta suspender. El tratamiento crónico con esteroides puede cronificar el ataque. 2) Para evitar el rebote tras la suspensión de los corticoides se recomienda su inicio conjunto desde el primer día con calcioantagonistas, verapamilo (*Manidón*®). Dosis de inicio 80mg/8hs e incremento paulatino hasta una dosis entre 240-480 mg/día. Pueden utilizarse formulaciones retard repartidas en 2 dosis. El tratamiento debe mantenerse durante al menos 3 meses con pauta descendente hasta suspender. Como tratamiento de transición mientras el verapamilo inicia su efecto se puede pautar un ciclo corto de corticoides con descenso gradual posterior o triptanes de vida media larga. En el **cluster crónico** se utiliza carbonato de litio (300 mg/8 h.); topiramato, (50-300 mg/día); ácido valproico, (500-2000 mg/día), que pueden utilizarse conjuntamente con verapamilo.

Tabla VI. **Criterios Diagnósticos de Cefalea en Racimos** (ICHD-II.2004).

- 
- A. Al menos 5 ataques que cumplan los criterios B-D.
- B. Dolor intenso, unilateral, región orbitaria/supraorbitaria o temporal, que sin tratamiento dura 15-180m.
- C. Se acompaña de, al menos, uno de los siguientes:  
 Inyección conjuntival o lagrimeo, congestión nasal ipsilateral o rinorrea, edema palpebral ipsilateral, sudoración ipsilateral facial y de la frente, miosis o ptosis ipsilateral, o sensación de inquietud o agitación.
- D. Frecuencia de ataques entre 1 a 8 al día.
- E. No atribuible a otro trastorno.
- 

**b) Hemicrania paroxística.** Es una de las c. conocidas como sensibles a la indometacina. Es más frecuente en mujeres, de edad media joven (30 años). Los ataques son similares a los de la cefalea en racimos, pero más frecuentes (5/día), más cortos (2-30 min.) y sin la agitación característica. También son frecuentes los ataques nocturnos. El tratamiento se basa en

## 978 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

indometacina (inicio 25 mg/8h, doblar dosis si no responde en 48 h., hasta dosis máx. de 300mg/d). La respuesta suele ser rápida y desaparecer en 24-48 h. Si no remite hay que dudar del diagnóstico. Hay que mantener la mínima dosis eficaz (25-100mg/d.) unos 3 meses. Otros: Piroxicam 20-40mg/d. o inhibidores de la COX-2.

Tabla VIII. **Criterios Diagnósticos de Hemicrania Paroxística** (ICHD-II.2004).

- 
- A. Al menos 20 ataques que cumplan los criterios B-E.
- B. Dolor muy severo, unilateral, periorbitario o temporal, que sin tratamiento dura 2-30 minutos.
- C. Se acompaña de, al menos, uno de los siguientes:
- Inyección conjuntival o lagrimeo, congestión nasal ipsilateral o rinorrea, edema palpebral ipsilateral, sudoración ipsilateral facial y de la frente, o miosis o ptosis ipsilateral.
- D. Frecuencia media de ataques de 5 al día.
- E. Responde a Indometacina.
- F. No atribuible a otra patología.
- 

c) **SUNCT** (Short lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks, with Conjuntival injection and Tearing). Muy infrecuente. Afecta principalmente a varones de edad media 50 a. Consiste en ataques de dolor unilateral, orbitario, supraorbitario o temporal, punzante o pulsátil, de 5 sg. a 4 min., acompañado de inyección conjuntival y lagrimeo ipsilateral, con frecuencia de 3 a 200 al día (5-6 ataques /h.), que aparecen tanto de día como de noche. Diagnóstico diferencial con 2 entidades: Neuralgia de la 1ª rama del trigémino y cefalea punzante primaria. No existe tratamiento de elección (lamotrigina, gabapentina, carbamacepina, topiramato...) El verapamilo lo empeora

**3. C. punzante primaria.** Ataques de dolor como una punzada, de pocos segundos de duración (<3sg.), o en salvas, sin otros síntomas acompañantes, localizadas en el área de la rama oftálmica trigeminal, por lo que hay que diferenciarlas de la neuralgia del trigémino de la 1ª rama. Puede alternar de lado. Aparecen de forma irregular a lo largo del día, pero generalmente nunca por la noche. Se asocia frecuentemente a otras cefaleas primarias. Puede precipitarse por cambios posturales o esfuerzos. Puede tratarse con indometacina, otro fármaco útil es la flunarizina.

**4. C. primarias desencadenadas por el esfuerzo.** Cualquier cefalea agravada por maniobras de valsava u otros esfuerzos, de reciente comienzo y progresiva, obliga a descartar un proceso expansivo intracraneal. Pero también existen un grupo de cefaleas primarias que se agravan o desencadenan con el esfuerzo.

**5. C. tusígena primaria.** Habitualmente son varones, entre 55-65 a. con cefalea de inicio súbito, bilateral, desencadenada por maniobras de valsava (tosar, estornudar...) y duración menor de 30 min. La mitad de los pacientes con una cefalea de estas características padecen lesiones estructurales, fundamentalmente de fosa posterior (malformación de Chiari tipo I, disección ACI, quistes del III ventrículo...) que también pueden responder bien al tratamiento. Es necesaria la realización de RM craneal. Tratamiento: indometacina (25-300mg/d.) o propranolol (20-240mg/d.).

**6. C. primaria del ejercicio.** Más frecuente en varones jóvenes. Es bilateral, pulsátil, rápidamente incrementa su intensidad, y aparece durante o después de un ejercicio físico prolongado. Duración entre 5 min. y 48 h. Hay que descartar causas secundarias: HSA, disección ACI o MAV y diferenciarlo de crisis de m. que pueden desencadenarse con el ejercicio en migrañosos. Tratamiento: indometacina de elección (dosis puntual antes del ejercicio, o de modo regular si se realiza con mayor frecuencia), betabloqueantes (se considera dopaje), calcio-antagonistas, acetazolamida, AAS...

**7. C. de la actividad sexual.** Aparece en varones (4:1) de edad media, y con mayor frecuencia migrañosos. Aparece durante la actividad sexual y suele durar menos de 3 h. Hay que descartar el uso de fármacos tipo sildenafil (Viagra® puede producir cefalea en las 5 h. posteriores a su toma y durar hasta 72 h.). Se reconocen dos tipos de cefalea sexual; preorgásmica (aparece durante la actividad sexual) pesadez de cabeza y cuello, asociado a contractura de la musculatura cervical, que se incrementa con la excitación y; orgásmica, cefalea de inicio explosivo que aparece con el orgasmo. Diagnóstico diferencial con HSA, hematoma parenquimatoso, disección ACI y MAV. Tratamiento profiláctico similar a la m., si es muy frecuente o tratamiento puntual propranolol (20-40 mg), o indometacina (25-50 mg) 1 o 2 h. antes, o bien triptanes.

#### **8. Neuralgias craneales.**

**a) Neuralgias esplanicraneales** (origen intracraneal). Similares a otros dolores neuropáticos.

**a1) Neuralgia (N.) del trigémino.** La forma idiopática aparece en mayores de 40 años, y es algo más frecuente en mujeres. Debe sospecharse una neuralgia secundaria si afecta a menores de 40 años, es bilateral o afecta a la 1ª rama (< 5% en las formas idiopáticas). En las formas secundarias, puede existir déficit neurológico clínico (explorar siempre ambos reflejos corneales) que no existe en las formas idiopáticas. Causas estructurales: lesiones de fosa posterior, síndrome de Sjögren, esclerosis múltiple en jóvenes, infiltración de base de cráneo o del propio nervio en metástasis, leucemias o linfomas. Especial interés tiene el denominado “*numb chin syndrome*”, que consiste en una hipoestesia circunscrita a una mitad del mentón, con frecuencia dolorosa. Siempre hay que descartar enfermedad neoplásica. La forma idiopática se caracteriza por ataques de dolor facial paroxístico, como un calambre o latigazo, breves, pero repetitivos, que afecta a una o varias ramas del trigémino, generalmente la 2ª y 3ª rama. Nunca cruza al otro lado y suele respetar la lengua. Puede desencadenarse por estímulos diferentes (comer, hablar, afeitarse...) o un simple roce en zonas “gatillo” (a nivel peri o intraoral).

El tratamiento estándar es la carbamacepina (*Tegretol*® comp. 200 y 400 mg). Se comienza con 50-100 mg/12hs, hasta una dosis de 600-1200 mg/día repartidos en 3 tomas (incremento de 100mg cada 3 días). Se deben hacer controles hematológicos en los primeros meses por el riesgo, aunque bajo, de agranulocitosis y hepatopatía. Se recomienda mantener el tratamiento durante unos meses y retirar gradualmente para determinar si ha remitido. Responden hasta un 75% de pacientes. Oxcarbacepina (600-2400mg/día en 2 tomas) presenta mejor tolerancia pero mayor precio. Gabapentina (600-3600mg/día repartidas en 3 tomas) es preferible en ancianos, hepatópatas, tratamiento con anovulatorios, polimedición.... Otros fármacos: amitriptilina (dosis 10-100mg/día), pregabalina (*Lyrica*®; dosis 150-600mg/día en 2 tomas), fenitoína, topiramato... Cuando no responde a politerapia es indicación de tratamiento quirúrgico.

**a2) N. del glosofaríngeo.** Poco frecuente, el dolor es similar al de la neuralgia trigeminal pero se distribuye por el territorio sensitivo de los nervios glossofaríngeo y vago (tercio posterior de la lengua, faringe, ángulo mandibular, oído). Puede desencadenarse al deglutir, hablar o toser y puede producir cuadros de hipotensión, bradicardia o síncope. Deben descartarse procesos inflamatorios o tumores. El tratamiento es similar a la neuralgia trigeminal.

**a3) N. del nervio intermediario de Hunt.** Dolor en la distribución de la raíz sensitiva del ganglio geniculado (principalmente oreja y canal auditivo). La zona gatillo se asienta sobre el CAE.

**a4) N. relacionada con infección por herpes-zoster.** Durante la infección aguda puede aparecer dolor en la distribución del nervio trigémino (80% rama oftálmica). El denominado “Síndrome de Ramsay-Hunt” se refiere a la aparición de una erupción en el CAE y afectación del ganglio geniculado, VII u VIII n.c. El tratamiento con corticoides y antivirales pueden disminuir la incidencia de neuralgia postherpética. Los antivirales hay que administrarlos en las primeras 48 horas después de la aparición de la primera vesícula. La **neuralgia postherpética**

se caracteriza por persistencia del dolor más de 3 meses tras la infección aguda. Ocurre en el 10% de pacientes con herpes zoster oftálmico y es más frecuente en ancianos. Suele existir hipoestesia o hiperalgesia en el territorio afecto. Tratamiento convencional como un dolor neuropático.

**b) Neuralgias epicraneales.** De origen extracraneal, por afectación directa del nervio, se benefician de un tratamiento local, generalmente infiltración de anestésicos tópicos y/o corticoides. Ejemplos de ellas son la **neuralgia supraorbitaria y trocleítis**, que ocasiona dolor en región supraorbitaria, frontal y canto interno superior del ojo y la **neuralgia occipital de Arnold**, en la que aparece dolor paroxístico distribuido en el territorio de los nervios occipitales mayores o menores, que habitualmente se origina en la región occipital y se irradia al vértex. Puede existir dolor sordo sobre esa zona.

#### **D) Cefaleas subagudas progresivas.**

Siempre debe sugerirnos un trastorno orgánico, ya que la mayoría corresponden a un síndrome de hipertensión intracraneal (HIC), cuya etiología es variada: tumores, hidrocefalia obstructiva, trombosis de senos venosos, carcinomatosis meníngea, etc...

**1. Síndrome de hipertensión intracraneal.** C. habitualmente holocraneal, inicio subagudo y progresión lenta (semanas). Inicialmente de intensidad moderada pero continua y típicamente aumenta con las maniobras de Valsalva. Puede empeorar con el decúbito e impide el descanso nocturno. Progresivamente aparecen náuseas y vómitos de predominio matutino, papiledema y diplopía por paresia del VI nervio craneal e incluso alteración del nivel de consciencia. Sin embargo, si el paciente padece una migraña o c. tensional, inicialmente puede manifestarse únicamente como un cambio en el patrón habitual de su cefalea: aumento de frecuencia, duración, intensidad, o refractariedad al tratamiento analgésico. Las neoplasias suponen menos del 10% de todas las causas de c., y habitualmente además suele aparecer otra focalidad neurológica. Es mandatario realizar una prueba de neuroimagen urgente y si es normal y no existe contraindicación, una PL para medir la presión de apertura y estudiar el LCR.

**2. Hipertensión intracraneal idiopática ("pseudotumor cerebri").** Síndrome de HIC en ausencia de lesiones ocupantes de espacio, hidrocefalia o trombosis de senos venosos, por lo que es un diagnóstico de exclusión de causas secundarias. Su etiopatogenia es poco clara, en un 90% de los casos aparece en mujeres, jóvenes y obesas. Puede asociarse al uso de ciertos fármacos (indometacina, tetraciclinas, corticoides, vitamina A), o enfermedades sistémicas (anemia ferropénica, endocrinopatías, reumatológicas, síndrome de ovario poliquístico). Las manifestaciones clínicas son las habituales en un síndrome de HIC, pero además típicamente aparecen síntomas visuales (oscurecimientos visuales transitorios, aumento de la mancha ciega y disminución progresiva de los campos visuales y de la agudeza visual). El pronóstico viene determinado por la afectación visual (puede ser permanente en un 5-10%), por este motivo no debe recibir el nombre de "hipertensión intracraneal benigna". Para verificar el diagnóstico en un paciente con cefalea y papiledema con TC normal, se realiza una PL para confirmar la hiperpresión de LCR ( $> 200$  mm H<sub>2</sub>O o  $> 250$  mm H<sub>2</sub>O en obesos; citobioquímica normal) y se realiza RM y angio-RM craneal para descartar una trombosis de senos venosos. El tratamiento comprende: pérdida de peso (es crucial), punciones lumbares repetidas, control campimétrico, diuréticos tipo acetazolamida (250mg/6-8hs) y tratamiento quirúrgico (válvula de derivación, descompresión de la vaina del nervio óptico), en caso de pérdida visual progresiva.

**E) Cefalea crónica diaria no progresiva.** Son en su mayoría c. tensionales, migrañas o c. mixtas. Muchas veces se asocian al abuso de analgésicos.

**1. Cefalea tensional.** Es la más prevalente. Afecta con mayor frecuencia a mujeres, y disminuye con la edad. Opresiva, de intensidad moderada, casi siempre bilateral, su diagnóstico es clínico (Tabla IX). Las pruebas complementarias deben reservarse cuando exista algún rasgo atípico. Siempre deberíamos palpar las ATM y las arterias temporales y realizar un fondo de ojo.



Tabla IX. Criterios de Cefalea Tensional episódica y crónica (ICHD-II 2004).

Cefalea tensional episódica	Cefalea tensional crónica
A) Forma Infrecuente: <12 episodios/año. Forma Frecuente: <15 días/mes durante >3 meses.	A) Cefalea con una frecuencia de >15 días/mes durante >3 meses.
B) Al menos 10 episodios, entre 30m y 7d	B) Duración de horas o dolor continuo.
C) Deben cumplir al menos 2 de las siguientes características: bilateral.; opresiva, no pulsátil; intensidad leve o moderada; no agravada con actividad física.	C) Debe cumplir al menos 2 de las siguientes características: bilateral.; opresiva, no pulsátil; intensidad leve o moderada; no agravada con actividad física.
D) No se acompaña de náuseas ni vómitos.	D) Ausencia de vómitos o náuseas importantes.
E) Puede existir sonofobia o fotofobia, pero no ambos.	E) Sólo una de las siguientes: náuseas leves o fotofobia o fonofobia.
F) Asociada o no a una sensibilidad incrementada a la palpación en los músculos pericraneales. (Se distinguen así 2 formas)	F) Asociada o no a una sensibilidad incrementada a la palpación en los músculos pericraneales. (Se distinguen así 2 formas)
G) No atribuible a otra enfermedad.	G) No atribuible a otra enfermedad.

El tratamiento consiste en tranquilizar al paciente ("no padece un tumor cerebral,..."), recomendar vida sana e identificar y si es posible suprimir o modificar los factores desencadenantes (ansiedad, estrés, angustia, frustración,...). El tratamiento sintomático agudo ha de ser el menor posible, evitando la combinación de fármacos. Se utilizan los analgésicos habituales: paracetamol, AAS, ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco... El tratamiento preventivo se recomienda ante casos crónicos o refractarios; es necesario mantenerlo durante 3 a 6 meses, y comienza a ser efectivo a las pocas semanas de inicio. El fármaco más utilizado es la amitriptilina (dosis iniciales 10mg/noche hasta dosis máxima de 75-100mg/noche). Otras alternativas: imipramina (25-75mg/días; mianserina 30-90 mg/día; ISRS (fluoxetina 20mg/día; paroxetina 20 mg/día), pautas cortas de BZD sobre todo si coexisten contracturas musculares (diazepam 5-30mg/día o alprazolam 0,25-0,50/8h), ácido valproico (500-1500mg/día)... Pueden ser útiles infiltraciones locales de anestésicos y corticoides o toxina botulínica.

## 2. Migraña crónica. (ver migraña).

**3. Hemicrania continua.** Se trata de una c. crónica con las características de las c. trigémino-autonómicas. Predomina en mujeres con una edad media de 30 años. Es hemicraneal, continua, diaria, moderada, estrictamente unilateral, y con exarcebaciones dolorosas junto con síntomas autonómicos locales de 15-20 minutos, semejantes a los ataques de la hemicrania paroxística, que pueden ser nocturnos. Responde por completo a la indometacina y requiere tratamientos largos, de hasta 2 años.

**4. Cefalea por abuso de medicación.** Aparece en pacientes que padecen una migraña o cefalea tensional por el abuso continuo de medicación (AINES, triptanos, ergotamínicos...) y desaparece un tiempo después tras su suspensión. Son pacientes que mientras exista abuso de analgésicos no responderán a un tratamiento preventivo. El tratamiento consiste en la suspensión del fármaco y tratamiento con un AINE para evitar la cefalea rebote (naproxeno, ibuprofeno...). El tratamiento posterior de elección es la amitriptilina. Cuando ha existido un abuso de ergóticos puede administrarse prednisona a dosis 1mg/Kg. peso durante 3-5 días y retirar progresivamente en 2-3 semanas, mientras se aumenta la dosis de amitriptilina.



## **BIBLIOGRAFÍA**

- Hernández Gallego J. Grupo de estudio de cefalea de la Sociedad Española de Neurología. Actitud diagnóstico y terapéutico en la cefalea. Recomendaciones 2004.
- The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. Cephalalgia 2004;24 (Supl 1):1-160.
- González de la Aleja J, Rodríguez Peña-Marín, Sepúlveda J.M. Urgencias en Neurología. Hospital Universitario 12 Octubre. 1ª Edición: 102-132. (Pendiente de publicar).
- Bradley W.G., Daroff R.B., Fenichel G.M., Jankovic J. Neurology in Clinical Practice. 4ª Edition. Butterworth Heinemann. 2003: 2055-2123.
- Porta-Etessam J.M. Sensibilización y uso de los triptanes. ¿En qué momento damos un triptán? Continúa neurológica. Cefaleas. 2004: 63-69.

## Alteraciones del nivel de conciencia. Coma

Juan Francisco Gonzalo Martínez y  
Sonia Mayra Gómez Moreno. *Neurología*  
Francisco Javier Castelbón. *Medicina Interna*

### I. CONCEPTO

Las alteraciones agudas del nivel de conciencia constituyen la manifestación clínica de una insuficiencia cerebral grave, potencialmente letal a corto plazo. Son, pues, una emergencia médica, en la que una correcta actitud diagnóstica y terapéutica inicial es determinante para evitar lesiones cerebrales graves e irreversibles o incluso la muerte del paciente.

La conciencia se define como el estado en el cual el sujeto tiene conocimiento cabal (se da cuenta) de sí mismo y de su entorno. Para que este estado se mantenga, se requiere un correcto funcionamiento de sus dos componentes fisiológicos: 1) **activación o nivel de conciencia**, dependiente del sistema activador reticular ascendente, que se localiza entre el tercio medio de la protuberancia y la porción superior del mesencéfalo y mantiene en condiciones normales al sujeto despierto y alerta; y 2) **contenidos de la conciencia**, suma de funciones cognitivas y afectivas (memoria, lenguaje, emociones), que tienen su sustrato anatómico en la corteza cerebral.

Desde el punto de vista fisiopatológico, se distinguen dos grandes grupos de trastornos de la conciencia:

**A) Alteraciones en los contenidos de la conciencia.** Pueden ser: 1) **parciales**, por lesiones focales de la corteza (afasia, agnosia, apraxia); y 2) **globales**, hablándose de demencia cuando el curso es crónico y de síndrome confusional si el desarrollo es agudo (de horas a semanas); este último suele acompañarse de un grado variable de disminución del nivel de conciencia.

**B) Alteraciones en el nivel de conciencia o alerta.** Constituyen clínicamente un espectro continuo de estados en el que se distinguen con fines descriptivos cuatro situaciones puntuales:

**1. Alerta.** Es el estado del sujeto sano, en vigilia o sueño fisiológico (fácilmente despertable).

**2. Obnubilación.** Se trata de una reducción leve o moderada del estado de alerta en la que lo más destacado es un defecto en la atención (el paciente se distrae fácilmente durante la

exploración, con tendencia a malinterpretar las percepciones sensoriales), acompañado generalmente por respuestas lentas a la estimulación, con cierto grado de bradipsiquia y somnolencia diurna excesiva, que puede alternar con agitación nocturna (inversión del ciclo vigilia-sueño).

Un grado más avanzado y permanente es el estado de **confusión**, caracterizado además de lo anteriormente descrito, por desorientación temporo-espacial prácticamente constante y percepción errónea de estímulos sensoriales más acusada, con frecuentes alucinaciones, fundamentalmente visuales. Pueden alternarse periodos de lucidez y episodios delirantes en los que aparecen alucinaciones complejas, similares a las ensoñaciones, que suelen experimentarse con terror. El síndrome confusional es especialmente llamativo en trastornos tóxico-metabólicos del SNC y en infecciones sistémicas o del SNC. Ciertas formas de status epiléptico no convulsivo que afectan al sistema límbico pueden provocar un cuadro clínicamente superponible.

**3. Estupor.** El sujeto está permanentemente dormido y sólo se consigue obtener de él algún tipo de respuesta (no más de un gruñido, alguna palabra incoherente o la ejecución de una orden sencilla) mediante estímulos vigorosos, generalmente dolorosos y repetidos. Al cesar la estimulación, el enfermo recae inmediatamente en un estado de sueño profundo con ausencia de respuestas. La mayoría de los pacientes estuporosos tienen una disfunción cerebral orgánica difusa, aunque casos de esquizofrenia catatónica, depresión grave e incluso, en ocasiones excepcionales, el sueño fisiológico profundo, pueden parecerse al estupor de causa estructural.

**4. Coma.** Es un estado de falta de respuesta a cualquier tipo de estímulo externo o necesidad interna; no hay estímulo, sea cual sea su modalidad o intensidad, capaz de despertar al sujeto.

Tabla I. Diagnóstico diferencial del coma.

	Sensorio	Conciencia del yo y del entorno	Ciclo vigilia sueño	Motilidad	Respiración autónoma	EEG
<b>Muerte cerebral</b>	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	No	Plano
<b>Coma</b>	Ausente	Ausente	Ausente	No intencional	Si	Lento variable
<b>Estado Vegetativo</b>	Presente	Ausente	Presente	No intencional	Si	Lento variable
<b>Estado mínimamente consciente</b>	Presente	Parcial	Presente	Intermitentemente intencional	Si	Lento variable (ocasional alfa)
<b>Mutismo akinético</b>	Presente	Parcial	Presente	Pobreza de movimientos	Si	Lento o EEG de vigilia
<b>Síndrome confusional</b>	Presente	Parcial	Presente (a menudo invertido)	Normal	Si	Lento variable
<b>Cautiverio</b>	Presente	Completa	Presente	Tetraparesia y diplejia facial (solo motilidad ocular horizontal)	Si	EEG de vigilia

## II. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL COMA

En la evaluación del paciente en coma es necesario tener en cuenta, desde el punto de vista conceptual, las alteraciones parecidas al coma, que no lo son. En la Tabla I quedan esquematizados. Fundamentalmente se trata de:

**A) Muerte cerebral.** Se diferencia del coma, primero, en la segura irreversibilidad, y segundo, en la imposibilidad para mantener una respiración autónoma.

**B) Estado vegetativo.** Se diferencia del coma en la presencia de un cierto nivel de activación o de sensorio (datos observables como ojos abiertos, parpadeo, bostezos) y de la existencia de un ciclo vigilia-sueño.

**C) Mutismo acinético.** Los pacientes están relativamente despiertos y reciben la información, siendo conscientes de la misma, pero no ejecutan acciones motoras o cognitivas o lo hacen con retraso, debido a lesiones frontales bilaterales.

**D) Cautiverio.** El sujeto no ha perdido la voluntad pero sí toda capacidad motora voluntaria excepto movimientos oculares en el plano horizontal. Por lo demás, las aferencias y su integración están intactas, de modo que es consciente de sí mismo y del entorno.

**E) Coma psicógeno.** Aunque no existe disfunción cerebral orgánica aguda, la identificación de estos casos es importante debido a que su enfoque terapéutico y su pronóstico son radicalmente diferentes.

## III. ETIOLOGÍA

Se pueden distinguir tres grandes grupos etiopatogénicos:

**A) Disfunciones difusas y bilaterales de los hemisferios cerebrales y/o del sistema activador reticular ascendente.** Representan más de la mitad de las causas de coma y suelen deberse a trastornos de tipo tóxico o metabólico (Tabla II).

**B) Lesiones estructurales (Tabla II).**

**1. Supratentoriales.** Crean un cono de presión que lleva a la herniación del tejido cerebral a través de los orificios que delimitan su compartimento propio, comprimiendo así el parénquima cerebral, vasos y nervios craneales de las fosas vecinas y afectando al sistema reticular ascendente en la parte rostral del tronco del encéfalo. Si la lesión se localiza lejos de la hendidura del tentorio (frontal o parietal alta) provoca **herniación transtentorial**, en la que inicialmente tiene lugar una desestructuración supratentorial, con herniación de la porción medial del hemisferio afecto por debajo de la hoz del cerebro y posteriormente un efecto compresivo difuso sobre la tienda del cerebelo, con desplazamiento caudal del diencéfalo y mesencéfalo. Si la masa está situada cerca de la hendidura del tentorio (p. ej. En el lóbulo temporal), se produce **herniación uncal**, con desplazamiento asimétrico del uncus a través de la incisura tentorial y afectación en dos etapas del III nervio craneal ipsilateral y el tronco del encéfalo.

**2. Infratentoriales.** Las lesiones destructivas ocasionan pérdida inmediata de la conciencia, con signos respiratorios, pupilares, oculomotores y motores que indican un único nivel topográfico. Por el contrario, las lesiones compresivas suelen provocar pérdida de la conciencia de curso progresivo, con signos de disfunción del tronco variables, que en ocasiones indican afectación incompleta de varios niveles.

En la Tabla II se recogen las causas de coma más frecuentes. Cabe destacar entre ellas las tóxicas metabólicas, las infecciosas, la hemorragia subaracnoidea y las crisis comiciales, debido a que en todos los casos el tratamiento precoz mejora muy significativamente el pronóstico.

## IV. PRESENTACIÓN DEL COMA

Cuando un médico afronta la situación de un paciente en coma, se encuentra con una de estas tres situaciones.

A) Lo mas frecuente es que se trate de un **desenlace esperable o predecible de un proceso subyacente conocido**, como en el caso de un enfermo de EPOC que recibe altas concentraciones de oxígeno, o en la extensión de un infarto de tronco cerebral.

B) En segundo lugar, el coma puede aparecer de **forma inesperada o impredecible** en un paciente cuyos antecedentes médicos son bien conocidos por el facultativo y, a priori, no lo justifican.

C) Por último, el coma se puede presentar de forma abrupta en un paciente cuyos antecedentes y hábitos son totalmente desconocidos.

En cualquiera de los tres casos, la actitud que hay que seguir ha de ser esencialmente la misma, como veremos abajo, y se debe tener especial cuidado en el primer supuesto, el más común, en no dar nada por hecho y, por tanto, no saltarse los pasos adecuados.

Tabla II. Etiología del coma.

Proceso no estructural difuso	Proceso estructural difuso
<ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Tóxico</b> Plomo, talio, setas, cianuro, metanol, etilenglicol, monóxido de carbono</li> <li>– <b>Drogas</b> Barbitúricos*, alcohol, opiáceos, salicilatos, paraldehído, psicotropos, anticolinérgicos, litio</li> <li>– <b>Metabólico</b> Hiponatremia*/Hipernatremia, hipoglucemia, hipoxia, hipercapnia, hipercalcemia, hipocalcemia, cetoacidosis diabética, hiperglucemia no cetósica, encefalopatía hipóxico-isquémica, hipermagnesemia, hipertermia, hipotermia, aminoacidemia, sd. de Wernicke, porfiria., encefalopatía hepática*, síndrome de la leucoencefalopatía posterior reversible, hipotiroidismo, hipertiroidismo, sd. de Addison, Pan-hipopituitarismo</li> <li>– <b>Infeccioso</b> Meningitis bacteriana, encefalitis vírica, encefalomiелitis postinfecciosa, sepsis, sífilis, fiebre tifoidea, malaria, sd. de Waterhouse Friederischen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Hidrocefalias agudas</b></li> <li>– <b>Vascular</b> Hemorragia subaracnoidea, ACV en sistema basilar, apoplejía pituitaria, oclusión bilateral de las carótidas</li> <li>– <b>Miscelanea</b> PTT/SHU*, CID*, Endocarditis trombótica no bacteriana*, endocarditis bacteriana, embolia grasa*, ADEM*, leucoencefalopatía por quimioterapia, radioterapia, Sd. de Creutzfeldt Jacob, Adreno-leucodistrofia</li> </ul>
	<b>Proceso no estructural asimétrico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Tumores</b></li> <li>– <b>Infecciones</b> Ocupantes de espacio (abscesos, encefalitis) No ocupantes de espacio (LMP, ECJ)</li> <li>– <b>Vascular</b> Vasculitis cerebral, trombosis venosa cerebral, malformaciones vasculares, Hemorragias intraparenquimatosas e intraventriculares, Hematoma subdural/epidural, ACV basilar</li> </ul>
	<b>Status epiléptico</b> <b>(de la causa que sea) y postcrisis*</b>

\*Presentación simétrica relativamente frecuente.

Modificado de Plum & Posner 1995, The Diagnosis of Stupor & Coma

## V. ACTITUD INMEDIATA ANTE UN PACIENTE EN COMA

La aproximación clínica inicial se basa en el principio de que todas las alteraciones del nivel de conciencia son emergencias potencialmente letales hasta que las funciones vitales estén estabilizadas, las causas de coma potencialmente reversibles sean tratadas y el trastorno subyacente sea correctamente identificado. Dada la urgencia de la situación, es preciso establecer una rutina diagnóstica y terapéutica inicial que permita evitar o minimizar el daño cerebral por causas tratables, y que podría resumirse en los siguientes apartados

**A) Garantizar una función respiratoria y circulatoria adecuadas.** Se debe comprobar la permeabilidad de la vía aérea, retirar prótesis dentales y evitar la caída de la lengua mediante la colocación de una cánula orofaríngea (*Guedel*<sup>®</sup>). En los pacientes en coma profundo (o con Glasgow <8) o prolongado es deseable el aislamiento de la vía respiratoria mediante intubación, con el fin de evitar aspiraciones. Se debe valorar la necesidad de oxigenoterapia y medidas farmacológicas (broncodilatadores). Si el paciente mantiene una insuficiencia respiratoria que no revierte con medidas simples, se debe considerar la intubación y ventilación asistida. Simultáneamente a la extracción de sangre para determinaciones urgentes, se ha de canalizar una vía venosa adecuada para la perfusión de líquidos según las necesidades. Si fuera preciso, se deben aplicar las medidas habituales de soporte hemodinámico, control de TA y tratamiento de arritmias cardíacas.

### B) Medidas farmacológicas.

**1. Aporte de nutrientes.** Si no se puede determinar la glucemia instantáneamente, se deben cubrir las necesidades metabólicas inmediatas del cerebro, administrando 20 g. de glucosa i.v. (2 amp. de 20 ml de *Glucosmón*<sup>®</sup> al 50%); simultáneamente se recomienda la administración de al menos 100 mg de tiamina parenteral (*Benerva*<sup>®</sup> amp. 100 mg) como profilaxis de la encefalopatía de Wernicke. Es deseable la obtención previa de una muestra para determinación de la glucemia basal.

#### 2. Control de la temperatura.

#### 3. Control de las convulsiones.

**4. Antídotos específicos.** Se debe considerar la administración de: 1) **naloxona** iv. (*Naloxona Abello*<sup>®</sup> amp. 0,4 mg), en dosis de 0,4 hasta 2 mg, cuando se sospeche intoxicación por opiáceos (pupilas puntiformes, signos de venopunción, etc.) o ante algunos casos de coma de etiología incierta; y/o 2) **flumazenil** iv (*Anexate*<sup>®</sup> amp. 0,5 y 1 mg), en dosis de 0,2 a 0,5 mg/min hasta un máximo de 2 mg, especialmente ante sospecha de intoxicación por benzodiazepinas.

**C) Rápida inspección y examen general.** Están dirigidos a asegurar la estabilidad vital y neurológica del paciente antes de proceder a investigaciones más detalladas. Deben incluir la valoración de la función cardiopulmonar (tensión arterial, pulso, frecuencia respiratoria y auscultación), temperatura, signos meníngeos, fondo de ojo (signos de hipertensión intracraneal, hemorragia subaracnoidea o patología sistémica), respuesta máxima a la estimulación, tamaño y reactividad pupilar, postura y movimientos espontáneos, y signos de traumatismo o de enfermedad sistémica (hepatopatía, hemopatía, petequias, señales de punción cutánea por insulino-terapia o ADVP).

**D) Medidas mecánicas.** Es necesaria la inmovilización de la columna vertebral en todos los casos de traumatismo, hasta que se descarten fracturas vertebrales o luxaciones cervicales.

**E) Determinaciones analíticas urgentes en sangre y orina.** Si hay fiebre y/o meningismo se debe realizar, además, una **punción lumbar urgente** para análisis de LCR, teniendo en cuenta que: 1) en todo paciente comatoso ha de hacerse previamente una **TAC craneal**, salvo que esto suponga una demora inaceptable para el diagnóstico y tratamiento; y 2) Si en la explo-

ración general hubiese datos de diátesis hemorrágica (petequias, equimosis...), sería preciso descartar y corregir una posible coagulopatía previamente a la punción lumbar para evitar el riesgo de producir un hematoma epidural.

## VI. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

**A) Anamnesis.** En la mayor parte de los casos el coma se presenta como la progresión predecible de una enfermedad previa; sin embargo, en muchas otras ocasiones, se puede encontrar un paciente en coma de instauración aguda, con antecedentes patológicos desconocidos. En estos casos, es especialmente importante, tras un rápido examen general del enfermo, obtener de sus acompañantes una anamnesis rápida pero detallada que incida en los siguientes aspectos: 1) curso temporal de la alteración del nivel de conciencia (súbito, en horas, días o semanas), manifestaciones iniciales (cefalea abrupta, fiebre, dolor torácico); 2) lugar y circunstancias en los que se halló al paciente (frascos de medicinas vacíos, jeringuillas); 3) la posibilidad de traumatismo craneoencefálico; 4) la existencia de patología sistémica (hepática, renal, hematológica, cardíaca, diabetes mellitus, neurológica o psiquiátrica) previa; y 5) ingesta crónica de fármacos o exposición a tóxicos.

**B) Exploración general.** Evidentemente es imprescindible una exploración clínica general, pero queremos hacer algunas consideraciones prácticas acerca de los siguientes puntos.

**1. Presión arterial y frecuencia cardíaca.** La existencia de hipertensión arterial suele ser inespecífica, aunque en ocasiones puede estar en relación con hipertensión intracraneal (si se asocia a bradicardia), sobredosis de drogas (cocaína, anfetaminas), o haber provocado una encefalopatía hipertensiva. La hipotensión puede ser causa del coma (encefalopatía hipóxico-isquémica) o consecuencia (miocardio aturrido neurogénico)

**2. Respiración.** Ver abajo.

**3. Temperatura.** La hipertermia sólo excepcionalmente puede tener una causa central. Por tanto hay que descartar un proceso periférico (infeccioso, hipertiroidismo, hipertermia por drogas...) y hay que tener en cuenta que la fiebre por sí misma no es la responsable del coma excepto en dos situaciones: hipertermia maligna y golpe de calor.

La hipotermia puede estar en relación con exposición al frío intenso, coma hipotiroideo, shock hipovolémico, Wernicke o intoxicación por barbitúricos.

**4. Inspección.** Podemos obtener pistas de aspecto general, el estado de las ropas, la existencia de vómito o de relajación de esfínteres, la presencia de signos de venopunción, lesiones cutáneas, etc.

**5. Cabeza y cuello.** Hay que buscar signos externos de trauma cráneo-encefálico, y de fractura de la base del cráneo, como el hematoma en ojos de mapache, o el signo de Battle (hematoma en el cuero cabelludo sobre la mastoides)

**6. Meningismo.** Conviene tener en cuenta que la rigidez nuchal, aparte de estar producida por una meningitis infecciosa también puede ser causada por carcinomatosis meníngea, hemorragia subaracnoidea o la propia herniación tonsilar.

**7. Ojos y oídos.** Hay que examinar cuidadosamente los párpados, conjuntiva y esclera en busca de erosiones, coloraciones anormales o vasos aberrantes. Hay que hacer una funduscopia para ver signos de hipertensión intracraneal, hemorragias subhialoideas, etc. También es preciso realizar un examen del pabellón auditivo y conviene hacer una otoscopia.

**8. Cavidad oral.**

**C) Exploración neurológica.** Es una parte crucial en la valoración del enfermo con disminución del nivel de conciencia, ya que cumple la doble función de orientar hacia la etiología y topografía lesional (de valor pronóstico), y establecer una base para el seguimiento y

determinar si existe progresión. Dado el carácter dinámico de este tipo de alteraciones, son imprescindibles las valoraciones repetidas y regladas del enfermo, de manera que sean lo más homogéneas posibles entre distintos exploradores y permitan detectar precozmente cambios clínicos sutiles pero significativos. Con esta finalidad, los cinco elementos semiológicos básicos de la exploración del coma son:

**1. Nivel de conciencia.** Se explora aplicando al enfermo estímulos de intensidad progresivamente creciente (verbales inicialmente, táctiles si no hay respuesta y, finalmente, dolorosos) y registrando la máxima respuesta obtenida para cada estímulo. Aunque se puede definir de forma aproximada la situación del paciente en coma utilizando los grados descritos (obnubilación, confusión, estupor y coma) o alguna de las escalas creadas con este fin (Tabla III), es más preciso para realizar comparaciones posteriores describir con detalle el tipo y la localización del estímulo aplicado y la respuesta obtenida. A todo paciente aparentemente en coma se le debe pedir que abra y cierre los párpados o haga movimientos oculares, única respuesta que se obtiene en el síndrome de cautiverio (lesión bilateral de la protuberancia) y que permite evitar la confusión entre ambos cuadros. Ante todo paciente en coma, todo el personal debe actuar como si el paciente estuviera consciente, lo cual puede suceder en patologías que simulan una alteración del nivel de conciencia como los cuadros conversivos, el síndrome de cautiverio o enfermedades del sistema nervioso periférico (miastenia gravis, botulismo, síndrome de Guillain-Barré).

Tabla III. Escala de Glasgow.

Puntos		Puntos	
<b>Apertura de ojos</b>		Conversa, pero desorientado	4
Nunca	1	Orientado y conversa	5
Con estímulos dolorosos	2	<b>Respuestas motoras</b>	
Con estímulos verbales	3	Ausencia de respuestas	1
Espontáneamente	4	Rigidez de descerebración	2
<b>Respuestas verbales</b>		Rigidez de decorticación	3
Ausencia de respuesta	1	Retirada en flexión	4
Sonidos incomprensibles	2	Localiza el dolor	5
Palabras inapropiadas	3	Obedece	6

**2. Patrón respiratorio.** El mecanismo de respiración está regulado por estructuras troncoencefálicas y se altera, por tanto, por disfunciones cerebrales diversas, dando lugar en ocasiones a patrones respiratorios bien definidos que pueden ayudar a localizar la lesión. Es importante tener en cuenta que los ruidos respiratorios audibles («ronquido») en general indican obstrucción de la vía aérea superior que debe ser tratada de forma inmediata para evitar la hipoxia. Los patrones respiratorios clásicamente descritos son:

**a) Apnea posthiperventilación.** Es un signo útil cuando se sospecha un trastorno del estado de alerta mal definido. Se solicita al paciente que realice cinco respiraciones profundas; un sujeto sano sigue respirando inmediatamente con normalidad, mientras que si existe una disfunción limitada al sistema límbico aparece una apnea posthiperventilación de más de diez segundos de duración.

**b) Respiración de Cheyne-Stokes.** Se caracteriza por la oscilación cíclica y lenta entre hiperventilación e hipoventilación; la amplitud y la frecuencia respiratorias aumentan progresivamente hasta un límite y después vuelven a disminuir hasta la apnea, pudiendo acompañarse de modificaciones en el grado de alerta, el diámetro pupilar y la frecuencia cardíaca. Refleja en general disfunción hemisférica bilateral difusa, especialmente diencefálica, usualmente con lesión estructural. Un patrón cíclico similar pero con un ritmo más rápido, la respiración periódica de ciclo corto, puede aparecer en casos de lesión pontina baja, lesiones expansivas de fosa posterior o hipertensión intracraneal.



**c) Hiperventilación neurógena central.** Consiste en una respiración profunda, rápida (40-70 rpm) y mantenida. Sus causas son la hipertensión intracraneal o las lesiones mesencefálicas bajas o pontinas altas (tegmentales). Rara vez aparece en estado puro, siendo imprescindible distinguir entre este patrón central y la hiperventilación reactiva a hipoxia o lesiones metabólicas. No se puede atribuir a una taquipnea u origen en el SNC a menos que se cumplan las siguientes condiciones:  $pO_2 > 80$  mmHg, sin baches de hipoxia en las 12 horas previas, y alcalosis respiratoria ( $pH > 7,48$  y  $pCO_2 < 40$  mmHg).

**d) Respiración apnéustica.** Se caracteriza por bradipnea de base, con largos períodos de hasta 30 segundos de apnea, seguidos por una inspiración profunda detenida en fase de máxima inspiración (10-15 seg). Suele deberse a lesiones en la región dorsolateral de la protuberancia inferior.

**f) Respiración en salvas.** Se trata de una respiración de amplitud y frecuencia irregulares, con excursiones respiratorias agrupadas en salvas, que se separan entre sí por pausas de apnea de duración variable. Refleja generalmente daño en la porción más caudal de la protuberancia o rostral del bulbo.

**g) Respiración atáxica o de Biot.** Consiste en una respiración totalmente irregular en frecuencia y amplitud, generalmente con hipoventilación global. Implica daño bulbar y generalmente anuncia parada respiratoria inminente.

**h) Depresión respiratoria.** Está presente sobre todo en comas de origen tóxico (sedantes). Requiere vigilancia estricta y en ocasiones soporte ventilatorio para evitar la muerte.

**3. Tamaño y reactividad pupilar.** En el sujeto sano o con lesiones supratálámicas, las pupilas son intermedias, isocóricas y normorreactivas, salvo que existan defectos de la transmisión de la luz, traumatismo ocular antiguo o anisocoria constitucional (raro que sea marcada). Las anomalías pupilares en el paciente con bajo nivel de conciencia indican patología localizada entre el tálamo y el bulbo, con dos excepciones: 1) las pupilas farmacológicas, por tratamiento tópico o sistémico, como en el caso de los opiáceos (miosis) o simpaticomiméticos (midriasis); y 2) las pupilas anóxicas (midriáticas y arreactivas), que aparecen durante e inmediatamente después de una parada cardíaca, normalizándose después si no se ha producido una lesión cerebral hipóxica permanente.

En relación con la topografía de la lesión, se distinguen los siguientes patrones pupilares: a) Las lesiones talámicas provocan pupilas diencefálicas: pequeñas pero reactivas, similares a las que aparecen en comas difusos de causa tóxico-metabólica. b) Las disfunciones mesencefálicas que respetan el III nervio craneal se acompañan generalmente de pupilas medias fijas, sin respuesta fotomotora. Cuando el III par está globalmente afecto, antes o después de su salida del mesencéfalo, aparece una midriasis arreactiva ipsilateral. c) Las lesiones pontinas afectan generalmente sólo a la vía simpática, produciendo pupilas puntiformes, que pueden conservar cierta reactividad que habitualmente no es apreciable a simple vista. d) Los déficits bulbares o medulares altos no suelen afectar a la función pupilar, salvo cuando se acompañan de un síndrome de Horner (ptosis, miosis y, en ocasiones, anhidrosis facial ipsilateral). Este síndrome puede aparecer con lesiones que afecten a la vía simpática a cualquier nivel, desde el hipotálamo hasta la médula cervical. e) La anisocoria puede deberse a midriasis o miosis unilaterales. La pupila midriática, generalmente por lesión del III nervio craneal, suele reaccionar pobremente a la luz y puede acompañarse de alteración de los movimientos oculares; es un valioso signo precoz de herniación uncal. La pupila en el síndrome de Horner es reactiva, y puede aparecer de forma aislada, sin el resto de los componentes del síndrome.

**4. Motilidad ocular extrínseca.** Su normalidad indica indemnidad de la mayor parte del tronco encefálico. Dado que no es posible explorar la motilidad voluntaria en los pacientes en coma, se deben observar:

**a) Posición en reposo.** En el sujeto sano es media y conjugada, salvo en los casos de foria latente, que se libera con la somnolencia y desaparece con el alertamiento. La des-

conjugación en pacientes en coma, tanto en el plano horizontal como en el vertical (skew), refleja generalmente lesión de tronco, con lesión de los nervios oculomotores u oftalmoplejía internuclear. La desviación ocular conjugada en el plano horizontal puede deberse a patología frontal, ipsilateral si es lesiva o contralateral si es irritativa, o a lesiones de la protuberancia homolateral. En el plano vertical, la desviación hacia abajo implica compromiso de tronco (fundamentalmente compresión tectal) o bien encefalopatía metabólica (hepática); la desviación ocular conjugada hacia arriba tiene poco valor localizador.

**b) Movimientos oculares espontáneos.** La presencia de movimientos oculares horizontales lentos y conjugados o roving ocular indica generalmente indemnidad del tronco. En el plano vertical, la aparición de bobbing (infraducción rápida bilateral seguida de retorno lento a la posición media, con parálisis acompañante de movilidad horizontal espontánea y refleja en los casos típicos) implica lesión pontina aguda. El nistagmus horizontal puede ser debido a un foco epileptógeno supratentorial, y suele acompañarse de otros signos que sugieren un origen comicial; el nistagmus vertical debe hacer sospechar lesión troncoencefálica estructural. El parpadeo espontáneo indica indemnidad de la sustancia reticular pontina.

**c) Respuesta a la estimulación corneal.** Su presencia refleja integridad de la vía aferente (V par), las conexiones pontinas y la vía eferente (VII par), todo ello originado en el tercio medio e inferior de la protuberancia. El cierre reflejo del párpado se acompaña de elevación del globo ocular (fenómeno de Bell), que indica funcionamiento adecuado de las conexiones entre los núcleos del III y VII par craneales.

**d) Reflejos oculocefálicos (ROC) y oculovestibulares (ROV).** Los primeros se exploran provocando movimientos pasivos súbitos de rotación de la cabeza en ambos sentidos y de flexión y extensión del cuello. Cuando el tronco está indemne se produce una desviación conjugada de los ojos en sentido opuesto al movimiento de la cabeza. Nunca deben realizarse estas maniobras si existe la más mínima sospecha de inestabilidad cervical (p.ej. en comas traumáticos); en estos casos, se debe colocar un collarín cervical y sustituir los ROC por los ROV. Estos se exploran flexionando la cabeza 30° sobre el plano horizontal e instilando en el conducto auditivo externo de 10 a 50 ml de suero salino frío, previa otoscopia para descartar perforación timpánica; se produce así una anulación funcional del laberinto estimulado que provoca una desviación lenta y conjugada de los ojos hacia el lado irrigado. Cuando el paciente está alerta y en el pseudocomma psicógeno aparece además un nistagmus con componente rápido en sentido contrario a la desviación ocular. La presencia de ROC y/o ROV normales indica preservación funcional del tronco; la respuesta desconjugada puede reflejar una lesión mesoprotuberancial con oftalmoplejía internuclear (el ojo que debe adducir no lo hace de forma completa) o una oftalmoparesia; una respuesta incompleta o ausente es también indicio de compromiso truncal.

**5. Respuestas motoras.** Debe comenzarse observando la movilidad espontánea de las cuatro extremidades, valorando asimetrías y movimientos anormales; la presencia de mioclonías, asterixis o temblor suele ser indicio de afectación cortical difusa de origen tóxico-metabólico. En ausencia de movimientos espontáneos o tras órdenes y estímulos táctiles, debe aplicarse un estímulo doloroso y observar la respuesta:

**a) Adecuada** al estímulo, intentando evitarlo. **b) Decorticación.** Consiste en flexión y adducción de los miembros superiores con hiperextensión de los miembros inferiores. Corresponde a lesiones en estructuras profundas de los hemisferios cerebrales (cápsula interna, ganglios basales, etc.) o la porción superior del mesencéfalo. **c) Descerebración.** Se produce hiperextensión, adducción y rotación interna de los miembros superiores con hiperextensión de los inferiores. La lesión se sitúa en mesencéfalo o puente. Las repuestas de descerebración suelen indicar compromiso de estructuras vitales. Cuando la repuesta es unilateral o aparece tras una crisis convulsiva, su significado es menos ominoso. **d) Ausencia de respuesta.** Puede ser: unilateral (lesión de la vía piramidal correspondiente) o bilateral (lesión piramidal bilateral). Cuando es bilateral la lesión se sitúa habitualmente en

el tronco. En la Tabla IV se comentan los signos de hipertensión intracraneal y los posibles síndromes de herniación cerebral que pueden estar asociados.

**A) Pruebas complementarias.**

**1. Estudio inicial.**

Es necesario realizarlo en todos los casos.

a) Analítica inmediata incluyendo hemograma y bioquímica (glucemia, creatinina, perfil hepático, CPK, amoniemia e iones incluyendo el calcio), gasometría arterial, estudio de coagulación y sistemático de orina.

b) Radiografía de tórax y electrocardiograma.

c) En pacientes con fiebre, extraer muestras para hemocultivos y urocultivo.

d) Ante la sospecha de intoxicación (profesional, medicamentosa o por drogas de abuso) o coma de causa incierta, tomar muestras de sangre, orina y jugo gástrico para estudio toxicológico.

Tabla IV. Signos de hipertensión intracraneal y síndromes de herniación asociados.

Signo	Mecanismo	Tipo de herniación
Coma	Compresión de SRA en tegmento pontomesencefálico	Uncal, Central
Midriasis	Compresión ipsilateral del III nc	Uncal
Miosis	Compresión mesodiencefálica	Central
Parálisis de mirada lateral	Estiramiento de VI nc	Central
Hemiparesia	Compresión del pedúnculo cerebral contralateral contra el tentorio	Uncal
Postura de descerebración	Compresión mesodiencefálica	Central, Uncal
Hipertensión, bradicardia	Compresión bulbar	Central, Uncal, Tonsilar
Patrones respiratorios anormales	Compresión pontina o bulbar	Central, Uncal, Tonsilar
Infarto de la ACP	Compresión vascular	Uncal
Infarto de la ACA	Compresión vascular	Subfalcina

**2. Estudio dirigido.**

a) **Bioquímica:** hormonas tiroideas, cortisol en plasma, magnesio, osmolaridad sérica, tóxicos en orina y niveles de fármacos, porfirinas en orina, metales pesados en sangre y orina.

b) **Neuroimagen.** La tomografía computerizada (TC) craneal está indicada ante la sospecha de lesión focal y en todos los casos de coma de etiología no filiada. En determinadas patologías (p.ej. la encefalitis herpética) la resonancia magnética (RM) cerebral puede mostrar alteraciones más precozmente, como la isquemia cerebral, la encefalitis vírica, la encefalomielitis aguda diseminada, la leucoencefalopatía posterior reversible, la trombosis de senos venosos cerebrales o la vasculitis del SNC.

c) **Estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR).** Debe incluir estudio citobioquímico (células, hemáties, glucosa, proteínas), estudios microbiológicos, espectrofotometría del centrifugado si es preciso (para diferenciar una hemorragia subaracnoidea de una punción traumática), citología si existe sospecha de neoplasia, etc. Debe evitarse si no es indispensable para el diagnóstico y ante lesiones intracraneales con efecto masa.

d) **Electroencefalograma.** Es útil para detectar patología comicial (Status epiléptico no convulsivo), encefalopatías tóxico-metabólicas, infecciosas y lesiones del sistema reticular activador ascendente, así como para el diagnóstico de muerte cerebral.

e) **Otras pruebas.** Pueden realizarse, según requiera el caso, estudios hormonales, radiografías de cráneo o columna cervical, monitorización de la presión intracraneal, arteriografía, serologías, niveles séricos de vitaminas, etc.

## VII. TRATAMIENTO

Además del tratamiento inmediato (ver sección V) del enfermo en coma, existen otras medidas que pueden mejorar su pronóstico vital y funcional. Un paciente en coma debe ser tratado en una unidad de cuidados intensivos.

**A) Medidas generales.** En todos los casos, se debe asegurar una correcta situación respiratoria y hemodinámica. Entre los cuidados generales del paciente en coma se incluyen: aspiración de secreciones respiratorias, elevación del cabecero de la cama y fisioterapia respiratoria (clapping) si fuese necesario; cambios posturales frecuentes y almohadillado de las zonas de presión; protección y lubricación ocular; sonda uretral y nasogástrica; cama con barras laterales.

**B) Tratamiento etiológico.** Se debe instaurar tan pronto como sea posible: antibioterapia, corrección de alteraciones metabólicas, cirugía, etc.). Se debe considerar tratamiento empírico de la encefalopatía por déficit de tiamina (Wernicke) o niacina en los casos de coma desconocido que no responden a otras medidas.

### C) Tratamiento médico de la hipertensión intracraneal (HIC).

**1. Medidas generales.** Incluyen: a) aislamiento lo más estricto posible; b) reposo absoluto con el cabecero de la cama a 30° y la cabeza en posición intermedia; c) analgesia si se sospecha que el paciente padece dolor; d) laxantes y antitusígenos si es preciso; e) control estricto de la temperatura y la tensión arterial.

**2. Manitol.** Es un agente osmótico, con efecto precoz y de 2-6 horas de duración. Se administran inicialmente 250 ml de *Osmofundina*® 20% (0,75-1,5 g/kg) en infusión iv. rápida (10-20 min); pueden repetirse dosis de 125 a 250 ml cada 6-8 horas durante un máximo de 48 horas. Existe riesgo de hiponatremia, por lo que precisa control de iones en sangre y orina. Tras su retirada, se puede producir efecto rebote.

**3. Esteroides.** Son eficaces especialmente cuando la causa de la HIC es el edema vasogénico (lesiones ocupantes de espacio, traumatismos craneoencefálicos, etc.); no se ha demostrado su utilidad en el tratamiento del edema citotóxico que acompaña a los accidentes cerebrovasculares. Aunque la dosis idónea no está bien definida, se recomienda administrar una dosis inicial de 12 mg de dexametasona (*Decadrán*®) y mantener posteriormente dosis de 4-6 mg cada 6 horas, con pauta descendente progresiva.

**4. Hiperventilación e inducción de coma barbitúrico.** Requiere ingreso en UCI. Se utiliza sobre todo en el tratamiento de la HIC asociada a traumatismo craneoencefálico.

**5. Otras medidas.** Se debe evitar la administración excesiva de sueros y, siempre que sea posible, la utilización de soluciones hipotónicas, que contienen agua libre y pueden aumentar el edema cerebral; se recomienda asimismo evitar la hiperglucemia y la utilización de sueros glucosados hipertónicos, que podrían aumentar la producción de radicales libres y el daño tisular en las zonas de penumbra isquémica tras un accidente cerebrovascular. Se debe vigilar y corregir la aparición de hipercapnia.

**D) Tratamiento quirúrgico.** Se debe considerar ante una hemorragia subaracnoidea secundaria a rotura de aneurisma, hematoma epidural, subdural o intraparenquimatoso (especialmente si se localizan en la fosa posterior), hidrocefalia obstructiva, absceso cerebral de gran tamaño, lesiones ocupantes de espacio de otro origen y traumatismo craneoencefálico grave, entre otros.

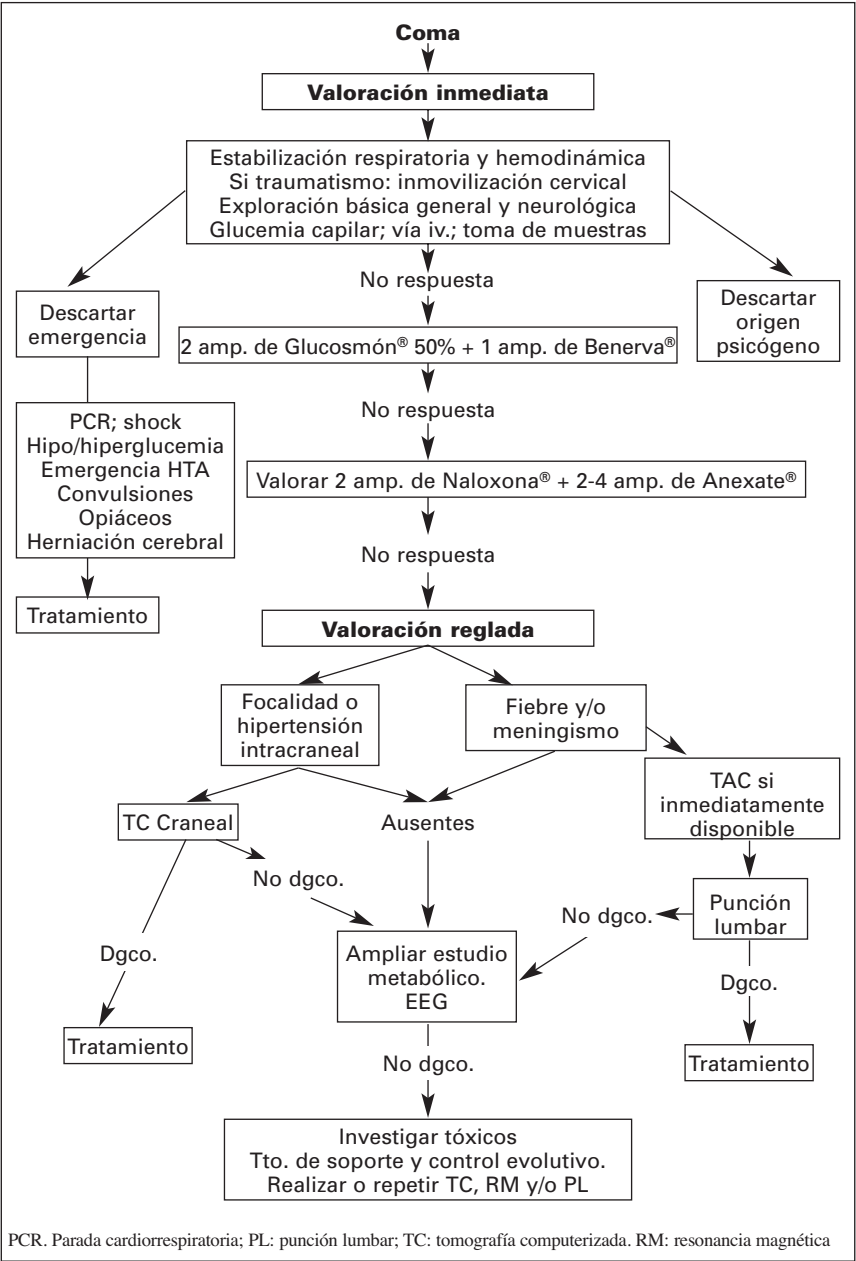


Figura 1. Valoración del paciente en coma.

## VIII. PRONÓSTICO

Es difícil de precisar, depende de la situación basal del paciente, la etiología del coma, la topografía de la lesión y el grado de progresión de las alteraciones. Actualmente tienden a ser considerados datos de mal pronóstico:

**1. Al ingreso:** edad >70 años, creatinina >1,5 mg/dl, ausencia de respuesta verbal, ausencia de reflejos de tronco (ROC, ROV, corneales) y ausencia de respuesta adecuada al dolor, siendo los dos últimos los que mejor predicen la muerte o la persistencia de lesiones cerebrales graves en los dos meses siguientes.

**2. A las 72 horas:** falta de respuestas motoras adecuadas y ausencia de movimientos oculares espontáneos o capacidad fijación ocular.

**3. A la semana:** ausencia de apertura espontánea de los ojos y movimientos oculares espontáneos, e incapacidad para la ejecución de órdenes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Stevens RD, Bhargwaj A. Approach to the comatose patient. Critic Care Med; 34 (1):31-41. January 2006.
- Becker K. Management of increased intracranial pressure. American Academy of Neurology meeting, 2001. Annual courses. CD-ROM.
- Berger JR. Clinical Approach to Stupor and Coma. En Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD (ed.). 3rd Ed. Boston. Butterworth-Heinemann. 2000.
- Hamel MB, Goldman L, Teno J et al. Identification of comatose patients at high risk for death or severe disability. JAMA 1995; 273: 1842-1848.
- Leigh RJ. The Neuro-ophtalmology of coma. American Academy of Neurology meeting, 2001. Annual courses. CD-ROM.
- Liu GT. Coma. The Neurosurgery Clinics of North America. 1999; 10: 579-86.
- Plum F, Posner JB. The diagnosis of stupor and coma. 3rd ed. Philadelphia: FA Davis Company; 1980



## Síndrome confusional agudo. Demencia

**Josefina Martínez Simón y**  
**Loreto Ballesteros.** *Neurología*  
**Miguel Yebra Yebra.** *Medicina Interna*

### Síndrome confusional agudo

#### I. CONCEPTO

La definición más globalmente aceptada del síndrome confusional agudo (SCA) es la propuesta en el DSM-IV, basada en cuatro puntos clave reflejados en la Tabla I. Se trata de un síndrome clínico de instauración aguda (horas o días) y curso fluctuante (suele existir empeoramiento nocturno) cuyo síntoma cardinal es la alteración de la conciencia con disminución de la capacidad de atención al entorno. Los pacientes suelen estar somnolientos, aunque pueden estar hiperalertas; ambos extremos pueden alternarse en el mismo paciente. Esto resulta en una alteración de las funciones cognitivas traduciendo en desorientación, déficit de memoria (sobre todo de la memoria reciente, debido a los problemas de atención) y alteraciones del lenguaje (discurso tangencial o circunstancial, lentificado y mal organizado...); también son frecuente las alteraciones perceptivas (ilusiones o alucinaciones visuales, normalmente vividas como desagradables). A veces aparecen delirios pobremente sistematizados, a menudo persecutorios, y otras ideaciones paranoides.

Otras manifestaciones no incluidas en la definición del DSM-IV pero frecuentes son alteraciones de la actividad psicomotora, reflejándose en hipoactividad o hiperactividad con aumento de la actividad simpática, alteración del ciclo sueño vigilia (somnolencia diurna y agitación nocturna; a veces el SCA solo se manifiesta por la noche) y alteraciones emocionales variables (ansiedad, miedo, depresión, euforia...). En base a las alteraciones psicomotoras se ha intentado clasificar a los SCA en un subtipo hipoactivo-hipoalerta y otro hiperactivo-hiperalerta, aunque muchos pacientes fluctúan de un subtipo al otro.



Tabla I. Resumen de los criterios diagnósticos de síndrome confusional agudo del DSM-IV.

- 
- **Alteración de la conciencia** (p. ej., disminución de la capacidad de atención al entorno) con disminución de la capacidad para centrar, mantener o dirigir la atención
  - **Cambio en las funciones cognitivas** (como déficit de memoria, desorientación, alteración del lenguaje) o presencia de una alteración perceptiva que no se explica por la existencia de una demencia previa o en desarrollo
  - La alteración se presenta en un **corto período de tiempo** (en horas o días) y tiende a fluctuar a lo largo del día
  - Demostración a través de **la historia, de la exploración física y de las pruebas de laboratorio** de que la alteración es un efecto fisiológico directo de una enfermedad médica
- 

Tabla II. Exámen del estado mental en el síndrome confusional agudo.

---

**Observación inicial del comportamiento general**

- Los pacientes se quedan dormidos durante el examen o bien están agitados

**Evaluación de la atención**

- **Recuento de dígitos en sentido directo e inverso:** el examinador lee una lista de dígitos establecida al azar, con una pausa de un segundo entre ellos y empieza con un intervalo de cuatro dígitos que se va aumentando luego. El paciente debe reproducir exactamente el intervalo hacia delante y hacia atrás inmediatamente después de la presentación, según se le pida. Si el paciente falla en dos intentos sucesivos con el mismo intervalo de dígitos o es capaz de repetir nueve dígitos hacia delante, puede detenerse la prueba. La reproducción exacta de siete dígitos (+ dos dígitos) en sentido directo se considera normal; el intervalo de dígitos en sentido inverso para una persona normal no debe ser más de dos dígitos inferior al intervalo de dígitos en el sentido directo
  - **Tareas de función continua:** El examinador lee una serie de letras al azar, con una pausa de un segundo entre ellas, durante 10 minutos; se instruye al paciente para que levante la mano o golpee con la palma en la cama cada vez que escuche la letra «A»
  - **Examen de la perseverancia:** Los pacientes con dificultades para mantener la atención pueden ser capaces de iniciar una tarea pero no de continuarla
  - **Recitar los meses del año hacia delante y hacia atrás:** La mayor parte de las personas normales son capaces de recitar los meses del año hacia delante con exactitud y de manera rápida, y hacia atrás en unos 20 segundos
  - **Prueba de asociación de palabras verbal controlada:** el examinador pide al paciente que durante un periodo de 60 segundos en cada caso, diga nombres comunes que empiecen con las letras «F», «A» y «S»; se considera normal decir 10 nombres comunes de cada letra en 60 segundos, sin repeticiones ni intrusiones de una letra en otra; se debe indicar al paciente que no utilice nombres propios y que no repita la misma palabra con distintos sufijos
  - **Prueba de fluencia de categorías:** se pide al paciente que durante un período de 60 segundos en cada caso, diga nombres de animales, de verduras y de frutas; se considera normal decir 10 nombres de cada categoría en 60 segundos, sin repeticiones ni intrusiones de una categoría en otra
- 

**II. ETIOLOGÍA**

Habitualmente en el SCA participan una serie de factores predisponentes y unos factores precipitantes. Los factores de riesgo o predisponentes más importantes son la edad avanzada y el deterioro cognitivo previo. La presencia de demencia aumenta por 5 la probabilidad de SCA. Otros factores implicados son la gravedad del proceso médico en general y los déficit visuales o auditivos.

Los principales factores etiológicos o desencadenantes se exponen en la Tabla III. Las más comunes en el anciano son los trastornos metabólicos, las infecciones, el infarto cerebral

Tabla III. Causas principales del síndrome confusional agudo.

**Fármacos.**

- **Agentes cardiovasculares:** antiarrítmicos, digoxina, betabloqueantes, antagonistas del calcio captopril, clonidina, metildopa, prazosina, reserpina, acetazolamida
- **Agonistas dopaminérgicos** amantadina, bromocriptina, levodopa, pergolida
- **Analgésicos:** antiinflamatorios no esteroideos, opioides (especialmente la meperidina)
- **Antibióticos:** aciclovir, aminoglucósidos, cefalexina, penicilina, ticarcilina, cicloserina, quinolonas, cloranfenicol, tetraciclina, vancomicina, metronidazol, colistina, anfotericina B, griseofulvina, clo-roquina, mefloquina, etambutol, isoniácida, rifampicina
- **Anticolinérgicos:** atropínicos, biperideno, escopolamina, trihexifenidilo.
- **Anticonvulsivantes:** fenobarbital, fenitoína, ácido valproico, carbamacepina, primidona
- **Antihistamínicos:** clorfenamina, difenhidramina, fenilpropanolamina, hidroxicina, prometacina
- **Antidepresivos:** Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, tricíclicos, tetracíclicos
- **Antineoplásicos:** 5-fluorouracilo, asparraginas, bleomicina, citarabina, clorambucilo, inter-leucina-2, metotrexato, procarbina, tamoxifeno, vinblastina, vincristina.
- **Antisecretores y antieméticos:** cimetidina, ranitidina, metoclopramida
- **Neurolepticos:** fenotiacinas, butirofenonas, neurolepticos atípicos
- **Miscelánea:** disulfiram, vitamina D, interferones, interleucina-2, cumarínicos, sulfonilureas, teofilinas, ergotamina, metilsergida
- **Sedantes e hipnóticos:** benzodiacepinas, barbitúricos

**Intoxicación y síndromes de privación**

- Alcohol, benzodiacepinas, barbitúricos, anfetaminas, cocaína, éxtasis, LSD

**Exposición a sustancias tóxicas**

**Trastornos metabólicos**

- Hipoxia, hipercapnia
- **Endocrinopatías:** hipoglucemia, crisis hipertiroides, mixedema, crisis adisoniana
- **Insuficiencia orgánica:** insuficiencia hepática, insuficiencia renal, insuficiencia pancreática
- **Alteraciones hidroelectrolíticas :** deshidratación, hipo/ hipercalcemia, hipo/hipermagnesemia, hipo/hipernatremia, acidosis, alcalosis.
- **Deficiencia de vitaminas:** tiamina, vitamina B12
- **Fiebre e infecciones:** sobre todo en niños y ancianos
- **No neurológicas:** infección urinaria, neumonía, bacteriemia, septicemia, endocarditis
- **Neurológicas:** meningitis, encefalitis, cerebritis, absceso cerebral

**Trastornos vasculares**

- **No neurológicos:** infarto de miocardio, embolia pulmonar
- **Neurológicos:** infarto cerebral (sobre todo el de la corteza parietal posterior derecha), hemorragia subaracnoidea, encefalopatía hipertensiva, migraña (sobre todo en niños), vasculitis del sistema nervioso central

**Epilepsia**

- **SCA ictal:** *status* de ausencia, *status* parcial complejo, *status* tónico sin convulsiones
- **SCA postictal:** después de una crisis parcial compleja o tónico-clónica generalizada
- **SCA interictal:** incluye el *delirium* epiléptico que consiste en la aparición de irritabilidad, agitación y síntomas afectivos asociados a crisis inminentes

**Alteraciones perioperatorias**

- **Factores perioperatorios:** la causa suele ser multifactorial: fármacos, hipoxia postoperatoria, hipotensión perioperatoria, anemia, alteraciones de fluidos y electrolitos, infecciones, dolor...
- **Cirugías específicas:** cardíacas (sobre todo la cirugía a corazón abierto y la de bypass); ortopédicas (sobre todo las fracturas del cuello femoral y de cadera y los recambios de rodilla bilaterales); oftalmológicas (especialmente la cirugía de cataratas); cirugía torácica no cardíaca y de aneurisma aórtico; urológicas (especialmente la resección transuretral de próstata)

**Miscelánea**

- **Causas no neurológicas:** síndromes de hiperviscosidad, discrasias sanguíneas, factores físicos (golpe de calor, electrocución).
- **Causas neurológicas:** traumatismo craneoencefálico (el hematoma subdural en el anciano puede ocurrir sin historia de trauma o tras un golpe leve), amnesia global transitoria...

y los fármacos (sobre todo los anticolinérgicos y analgésicos opiáceos); casi la mitad de los ancianos tienen más de una causa identificable. Las causas más comunes en el joven son el abuso de drogas y la privación alcohólica.

### **III. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA**

**A) Diagnóstico sindrómico.** El primer paso es reconocer la existencia del SCA. Es importante conocer los factores predisponentes del paciente, fundamentalmente la existencia de deterioro cognitivo previo. Se debe realizar una anamnesis detallada y una evaluación mental del paciente (Tabla II).

**B) Diagnóstico etiológico.** El segundo paso es identificar la causa del SCA. Se debe realizar mediante la anamnesis general, el examen físico y las pruebas de laboratorio.

**1. En la anamnesis** resulta fundamental la revisión detallada de la medicación del paciente. Los fármacos están frecuentemente implicados en la etiología del SCA.

**2. El examen físico** debe dirigirse al reconocimiento de signos de enfermedad a cualquier nivel, con especial atención a focos infecciosos y a datos de focalidad neurológica. La exploración neurológica frecuentemente está dificultada por la inatención del paciente. Hallazgos comunes pero poco específicos son: temblor de acción o postural de alta frecuencia (8-10Hz), asterixis, mioclonías multifocales, movimientos coreiformes, disartria e inestabilidad de la marcha. Suelen formar parte del SCA de causa metabólica-tóxica. Los pacientes pueden presentar agitación o retraso psicomotor, apatía, flexibilidad cérica, catatonía o carfología (movimientos involuntarios de las manos, como si recogiesen hilos de las sábanas). La existencia de hiperactividad del sistema nervioso autónomo puede amenazar la vida del paciente debido al riesgo de deshidratación, alteraciones electrolíticas o taquiarritmias.

**3. Las pruebas de laboratorio** a solicitar son múltiples dada la gran variedad de causas del SCA. Sin embargo deben solicitarse de forma racional y escalonada según la sospecha clínica.

a) Las pruebas iniciales deben ser un hemograma, glucosa, creatinina, sodio, potasio, calcio, perfil hepático y análisis de orina. Pueden ser útiles inicialmente un ECG y una radiografía de tórax

b) Se debe valorar la realización de amonio, gasometría arterial, niveles de fármacos si procede, y tóxicos en orina. En algunos casos puede tener valor solicitar hormonas tiroideas o vitamina B12.

c) Una prueba de neuroimagen (generalmente TAC craneal por disponibilidad) puede ser necesaria si existen datos de focalidad neurológica, traumatismo craneal previo o sospecha de hipertensión intracraneal. Si existe una causa médica clara y el paciente responde al tratamiento de ésta no es necesario la realización de la prueba de imagen.

d) Si la causa del SCA sigue siendo incierta o existen además datos de un proceso infeccioso sin foco claro, se debe valorar la realización de una punción lumbar, asumiendo que no existen contraindicaciones.

e) El EEG puede ser útil para descartar crisis epilépticas, especialmente en el caso de estatus no convulsivo. Además muestra un patrón inespecífico de enlentecimiento global en la mayoría de los SCA. Puede otros mostrar hallazgos algo más específicos en algunos casos (ondas trifásicas en la encefalopatía hepática....)

**C) Problemas especiales en el diagnóstico diferencial.** El SCA debe diferenciarse de ciertos procesos neurológicos y psiquiátricos con los que puede confundirse.

**1. Demencias.** En éstas el inicio es insidioso (meses, años) y el curso progresivo, sin fluctuaciones marcadas. Sin embargo existen dos excepciones: los pacientes con demencia vascular pueden tener un inicio más agudo o un deterioro cognitivo brusco; los pacientes con demencia con cuerpos de Lewy suelen presentar fluctuaciones del estado mental y alucinaciones visuales. Todos los pacientes con demencia que de manera brusca empeoran deben ser evaluados para identificar un SCA añadido.

**2. Trastornos psiquiátricos.** La depresión, especialmente si cursa con agitación, la manía y la esquizofrenia pueden ser confundidos con un SCA. Una regla general es que los comportamientos psiquiátricos que aparecen en pacientes de 40 años o mayores, sin historia psiquiátrica previa, deben hacer pensar en un SCA.

**3. Síndromes neurológicos focales.** Los pacientes con afasia de Wernicke pueden parecer confusos aunque su problema suele estar restringido al lenguaje. Los pacientes con amnesia global transitoria padecen un trastorno concreto de la memoria.

#### **IV. TRATAMIENTO**

El tratamiento del SCA se basa en la identificación y corrección de la causa o causas que precipitaron y perpetúan el mismo junto con una serie de medidas de soporte tanto generales como farmacológicas.

**A) Tratamiento de la causa del SCA.** Ciertas etiologías como la hipoxia y la hipoglucemia pueden poner en peligro la vida del paciente y deben ser consideradas de inmediato. Los pacientes alcohólicos y los que tienen una deficiencia nutricional grave están en riesgo de tener niveles bajos de tiamina; es muy importante administrar tiamina antes de la administración de suero glucosado, para evitar la precipitación de una encefalopatía de Wernicke.

##### **B) Tratamiento sintomático del SCA.**

**1. Medidas no farmacológicas.** Es importante mantener una estimulación sensorial adecuada: evitar tanto la sobrestimulación como la privación sensorial, minimizar los cambios del personal que atiende al paciente, limitar el ruido ambiental y el número de visitas de extraños, dejar una luz encendida de noche y facilitar al paciente sus gafas y/o prótesis auditivas. Se debe estructurar un ambiente familiar facilitándole una radio o una televisión, un calendario, un reloj, fotos familiares y objetos personales; se debe promover el soporte social, incluyendo visitas de familiares próximos; el paciente debe recibir soporte emocional y ser reorientado en espacio y tiempo; las ideas delirantes y las alucinaciones no deben apoyarse pero tampoco ponerse en duda; otras medidas sintomáticas son la música ambiental suave, los baños calientes y los paseos.

**2. Medidas farmacológicas.** Es preferible evitar el uso de fármacos ya que pueden empeorar el SCA. Se deben revisar todos los medicamentos, retirar los que no son necesarios y dar la mínima dosis posible de los que sí lo sean.

Si el comportamiento del paciente es potencialmente peligroso, interfiere con los cuidados médicos o le causa mucha ansiedad, puede ser necesario utilizar medicación psicotrópica. Existe evidencia escasa al respecto pero parece que los neurolepticos son los fármacos más eficaces a este respecto. El haloperidol es el fármaco más utilizado del grupo por la experiencia acumulada y su perfil de seguridad; otros neurolepticos más modernos (risperidona, olanzapina) podrían ofrecer eficacia similar con menos efectos adversos, aunque hay menos experiencia con ellos. Las benzodicepinas en general pueden empeorar la confusión y la somnolencia del paciente, aunque pueden ser útiles en conjunción con los neurolepticos para controlar la ansiedad y favorecer la sedación y el descanso nocturno del paciente.

## V. PRONÓSTICO

Depende en general de la causa del SCA; en la mayoría de los casos, si la causa subyacente del SCA se corrige precozmente, el pronóstico es bueno. La duración promedio del SCA es entre pocos días y dos semanas. En los ancianos, puede prolongarse hasta 12 semanas y pueden no recuperar su estado basal; un síndrome confusional parcial, que cumple algunos pero no todos los criterios de SCA, está presente en una tercera parte de los ancianos después del episodio agudo. El padecimiento de un SCA es un factor predictivo independiente de resultados adversos en los ancianos hospitalizados. En este grupo se ha asociado con una estancia hospitalaria más larga, con mayor grado de dependencia y necesidad de ingreso en residencia, e incluso con mayor probabilidad de muerte. En general, el diagnóstico precoz del SCA, la identificación de la o las causas responsables y el tratamiento global adecuado, se relacionan con un mejor pronóstico.

Tabla IV. Tratamiento farmacológico del síndrome confusional agudo.

<b>1. Neuroléptico</b>		
<b>Fármaco</b>	<b>Posología</b>	<b>Nombre comercial</b>
HALOPERIDOL	Oral: <b>Adultos:</b> 0,5-2 mg/8-12 horas. Dosis máxima: 100 mg/día. Parenteral (IM, IV): 2,5-5 mg/4-6 horas. Se puede repetir cada 1/2-1 hora hasta control de síntomas. <b>Ancianos:</b> utilizar dosis mínima	<i>Haloperidol Esteve®</i> (comprimidos de 0,5 y 10 mg; gotas de 2 mg/ml; ampollas de 5, 50 y 100 mg/ml) <i>Haloperidol Prodes®</i> (comprimidos de 10 mg; gotas de 2 mg/ml).
RISPERIDONA	<b>Adultos:</b> Inicial: 1 mg/12 horas con aumento progresivo. Dosis máxima: 8 mg/12 horas <b>Ancianos:</b> Inicial 0,5 mg/12 horas	<i>Risperdal®</i> (comprimidos de 1 y 3 mg; solución de 1 mg/ml)
<b>2. Benzodiazepinas ansiolíticas</b>		
<b>Fármaco</b>	<b>Posología</b>	<b>Nombre comercial</b>
BROMACEPAM	<b>Adultos:</b> 1,5-6 mg/8 horas. Dosis máxima: 12-18 mg/día <b>Ancianos:</b> 1,5-3 mg/12-24 horas	<i>Lexatin®</i> (cápsulas de 1,5; 3 y 6 mg)
LORACEPAM	<b>Adultos:</b> 1-3 mg/8-12 horas. Dosis máxima: 10 mg/día <b>Ancianos:</b> 1-2 mg/12 horas	<i>Idalprem®</i> (comprimidos de 1 y 5 mg). <i>Orfidal Wyeth®</i> (compr. de 1 mg)
<b>3. Benzodiazepinas hipnóticas</b>		
<b>Fármaco</b>	<b>Posología</b>	<b>Nombre comercial</b>
FLUNITRACEPAM	<b>Adultos:</b> 1-2 mg <b>Ancianos:</b> 0,5-1 mg	<i>Rohipnol®</i> (comprimidos de 1 mg)
LORMETAZEPAM	<b>Adultos:</b> 1-2 mg. <b>Ancianos:</b> 0,5-1 mg	<i>Loramer®</i> (compr. De 1 y 2 mg) <i>Noctamid®</i> (compr. de 1 y 2 mg)

# Demencia

## I. CONCEPTO

La demencia es un estado clínico caracterizado por una pérdida de funciones cognitivas que es capaz de afectar las actividades funcionales del paciente de forma suficientemente intensa y mantenida como para interferir con su vida social o laboral normal. El diagnóstico de demencia supone una disminución de las capacidades cognitivas del sujeto en relación con un nivel previo. La prevalencia global de las demencias oscila entre el 5-10% y aumenta de forma exponencial a partir de los 65 años. Existen diversos criterios para el diagnóstico de demencia, siendo los más utilizados los propuestos en el DSM-IV (Tabla V). La principal crítica que se le hace a estos criterios es que hacen obligatoria la presencia de pérdida de memoria para el diagnóstico, algo que no sucede en todos los tipos de demencia.

Tabla V. Criterios diagnósticos de demencia del DSM-IV.

- 
- Desarrollo de múltiples déficit cognitivos que incluyen deterioro de la memoria y al menos uno de los siguientes: afasia, apraxia, agnosia y/o disfunción ejecutiva.
  - Los déficit cognitivos deben cumplir los siguientes criterios:
    - Son lo suficientemente graves como para producir deterioro laboral o social.
    - Representan un descenso respecto al rendimiento intelectual previo
  - El diagnóstico no debería hacerse si los déficit cognitivos se producen exclusivamente durante la evolución de un delirio.
- 

## II. ETIOLOGÍA (Tabla VI)

A grandes rasgos, las demencias pueden dividirse en dos grandes grupos etiológicos, las demencias primarias y las secundarias. Es fundamental intentar realizar esta distinción en el estudio inicial, debido a las consecuencias terapéuticas y pronósticas que de ello pueden derivarse.

## III. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Los individuos que deben ser evaluados para identificar una demencia son 1) aquellos con quejas de memoria o de otras funciones cognitivas con o sin deterioro funcional, 2) ancianos con problemas de competencia, 3) pacientes deprimidos o ansiosos con quejas cognitivas y 4) cuando el médico sospecha un deterioro cognitivo durante la entrevista a pesar de la ausencia de quejas.

Algunos pacientes pueden no cumplir los criterios de demencia a pesar de que ellos o sus familiares estén preocupados por cambios en el funcionamiento intelectual. Este grupo de pacientes incluye 1) individuos con un elevado nivel educacional y funcional, 2) pacientes con problemas psiquiátricos (p.ej. depresión o ansiedad) y 3) pacientes con demencia ligera o muy ligera (Estos pacientes deberían ser reevaluados transcurridos 6-12 meses ya que la observación longitudinal puede ayudar a verificar un empeoramiento cognitivo. Asimismo, una evaluación neuropsicológica puede ser valiosa para detectar dificultades cognitivas sutiles.

Tabla VI. Clasificación etiológica de las demencias.

---

**Demencias primarias**

- **Enfermedades neurodegenerativas en las que la demencia es una de las manifestaciones principales:** Enfermedad de Alzheimer, demencia con cuerpos de Lewy, degeneración frontotemporal (complejo de Pick)
- **Enfermedades neurodegenerativas en las que la demencia puede formar parte del cuadro clínico:** corea de Huntington, parálisis supranuclear progresiva, enfermedad de Parkinson.

**Demencias secundarias**

- **Demencia de origen vascular : isquémico** ( demencia multiinfarto, demencia por infarto estratégico, demencia por enfermedad de pequeño vaso, leucoencefalopatía subcortical arteriosclerótica (enfermedad de Binswanger), estado lacunar, angiopatías hereditarias ), **isquémico-hipóxico** ( encefalopatía difusa anoxico-isquémica o restringida debido a vulnerabilidad selectiva, infartos de zona frontera ) o **hemorrágico** (hematoma intracraneal, angiopatía amiloide ).
  - **Demencia de origen endocrino-metabólico:**  
Hipoglucemia crónica, hipotiroidismo, degeneración hepatolenticular, demencia dialítica, porfirias
  - **Demencia de origen carencial:**  
Déficit de vitamina B12, déficit de niacina, déficit de tiamina
  - **Demencia de origen tóxico:**  
Demencia alcohólica, intoxicación por monóxido de carbono, plomo, bismuto
  - **Demencia por mecanismos expansivos intracraneales:**  
Hidrocefalia a presión normal, tumores cerebrales primarios, metástasis cerebrales, hematoma subdural crónico
  - **Demencia asociada a carcinoma:**  
Carcinomatosis meníngea, síndromes paraneoplásicos
  - **Demencia de origen infeccioso:**  
Infecciones por bacterias (neurolúes), infecciones por hongos (criptococosis), infestaciones parasitarias (neurocisticercosis), infecciones virales (complejo demencia-SIDA, leucoencefalopatía multifocal progresiva)
  - **Demencia por priones:**  
Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, Enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheinker, Insomnio familiar fatal, Kuru
  - **Demencia por enfermedad desmielinizante.**
  - **Demencia por alteraciones del colágeno y vasculares:**  
Lupus eritematoso sistémico, Sarcoidosis, Arteritis de la temporal
  - **Demencia por traumatismos craneales:**  
Demencia postraumática, Demencia pugilística
  - **Demencias en enfermedades psiquiátricas:**  
Síntomas cognitivos de la depresión, Síntomas cognitivos de enfermedades psiquiátricas crónicas
  - **Demencia asociada a epilepsia.**
  - **Demencia postradioterapia.**
- 

El diagnóstico de demencia se basa en una evaluación sistemática, constituida por un estudio inicial y estudios complementarios. Siempre se realizan dos pasos diagnósticos: en primer lugar el diagnóstico sindrómico de demencia y, en segundo lugar, el diagnóstico etiológico. El diagnóstico de novo de demencia no puede establecerse cuando el nivel de conciencia está alterado o cuando las condiciones no permiten realizar una evaluación adecuada del estado mental. En la Fig. 1 se expone un algoritmo orientativo para el diagnóstico de demencia.

## B) Diagnóstico sindrómico.

**1. Historia clínica.** Es esencial realizar una anamnesis detallada. En la mayoría de los pacientes la información será obtenida de, o al menos corroborada por, un informador fiable. Los datos importantes de la historia clínica son: a) antecedentes personales y familiares; b) historia familiar de enfermedad de Alzheimer (EA) u otras demencias; c) evidencia de enfermedad vascular; d) antecedente de traumatismo craneoencefálico; e) toda la medicación habitual del paciente, incluyendo automedicación; f) datos patocrónicos: forma de inicio (aguda, subaguda, insidiosa) y forma de evolución (progresiva, fluctuante, escalonada, estacionaria); g) síntomas cognitivos, trastornos de la conducta y de personalidad; h) estado afectivo y existencia de depresión; i) otros síntomas indicativos de enfermedad cerebral; j) funcionamiento social y laboral, reflejando la existencia de dificultades en ciertos aspectos funcionales como recuerdo de acontecimientos recientes, preparación de comidas, participación en juegos de habilidad como las cartas o el ajedrez, dificultades para rellenar un formulario como una póliza de seguro, para encargarse de asuntos financieros como las facturas, cheques y documentos bancarios y dificultad para hacer la compra sin ayuda; estos ítems son útiles para confirmar la existencia de un deterioro cognitivo de intensidad suficiente como para interferir con las actividades habituales del sujeto. La anamnesis es crucial para reconocer trastornos reversibles que pueden imitar una demencia, como la sobremedicación inadvertida y la depresión.

**2. Evaluación del estado mental.** Debe incluir el estado cognitivo, emocional y conductual. Como prueba neuropsicológica breve destaca el *Mini-Mental State Examination* (MMSE) (Fig. 2); éste es poco sensible en las fases iniciales de demencia, en demencias no corticales y en sujetos de bajo nivel sociocultural.

**3. Exploración general.** Encaminada a detectar alteraciones concomitantes, causantes o agravantes de la demencia (signos de afectación cardiorrespiratoria, hepática, metabólica,...).

**4. Exploración neurológica general.** Debe incluir la evaluación de déficit focales, signos piramidales, signos extrapiramidales y alteraciones de la marcha.

## B) Diagnóstico etiológico.

**1. Pruebas complementarias.** Su objetivo es establecer el diagnóstico etiológico. La batería de cribaje general debe incluir: hemograma completo y velocidad de sedimentación globular (VSG), bioquímica sanguínea (glucosa, creatinina, colesterol, GOT, GPT, gamma-GT, bilirrubina, fosfatasa alcalina, sodio, potasio, calcio, proteínas totales), hormonas tiroideas (T libre y TSH), vitamina B<sub>12</sub>, y serología luética. Otras pruebas son necesarias en determinadas circunstancias pero no se recomiendan como estudios de rutina.

La neuroimagen permite identificar condiciones potencialmente tratables que de otro modo podrían pasar desapercibidas (tumores, hematomas subdurales, hidrocefalia, infartos cerebrales).

Asumiendo que no existen contraindicaciones, la punción lumbar debería realizarse en las siguientes circunstancias: cáncer metastásico, sospecha de infección del sistema nervioso central (SNC), serología luética positiva, hidrocefalia, demencia en una persona de menos de 55 años, demencia rápidamente progresiva o atípica, inmunodepresión y sospecha de vasculitis del sistema nervioso central SNC (en particular, en pacientes con enfermedades del tejido conectivo).

El EEG puede ayudar a diferenciar la depresión o el SCA de la demencia; así mismo, es útil cuando se sospecha encefalitis, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, encefalopatía metabólica y epilepsia.

Si el diagnóstico de demencia es dudoso después de una evaluación completa, sobre todo en personas con riesgo de demencia o cuando los déficit cognitivos son sólo cuestionables, está indicado repetir la evaluación a los 6-12 meses. Las pruebas neuropsicológicas pueden ser útiles para detectar déficits sutiles y para establecer el estado basal para futuras examinaciones.



**C) Diagnóstico diferencial de la demencia.**

En un porcentaje pequeño de casos (menos del 15%), se identifica una demencia tratable o reversible. Los ejemplos más importantes son: 1) encefalopatía inducida por medicamentos, 2) depresión, 3) hipo-hipertiroidismo, 4) infecciones del SNC (p.ej. neurosífilis), 5) déficit de vitaminas (vitamina B12 y folato) y 6) lesiones estructurales cerebrales (p.ej. tumores, hematomas subdurales e hidrocefalia).

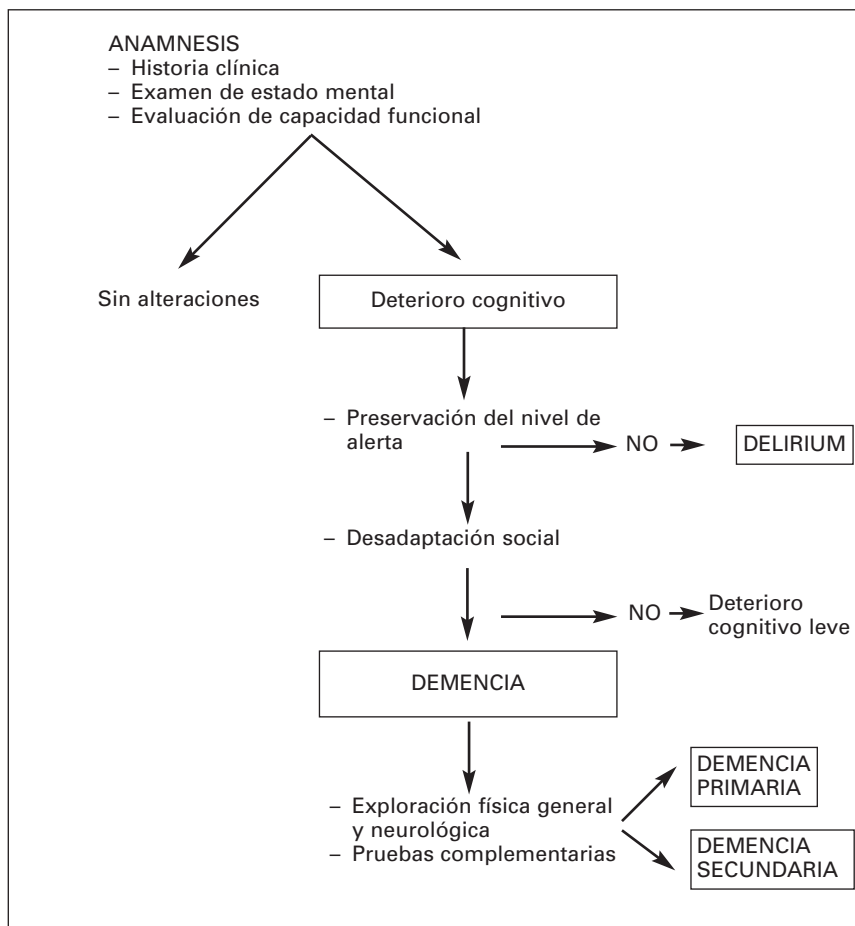


Figura 1. Algoritmo para el diagnóstico de demencia

Cuando se descartan éstas etiologías, la mayoría de las causas del síndrome demencia corresponden a enfermedades neurodegenerativas (enfermedad de Alzheimer, enfermedad con cuerpos de Lewy difusos, demencia frontotemporal) y demencia vascular. A continuación se describen los rasgos clínicos de las causas más frecuentes de demencia.

**1. Enfermedad de Alzheimer (EA).** Es el tipo de demencia más frecuente. La queja más precoz (del paciente o de la familia) es la pérdida de memoria. Las siguientes características apoyan el diagnóstico de EA: 1) inicio insidioso y empeoramiento progresivo, 2) importante afectación de la memoria en las fases iniciales de la enfermedad (en particular, para la fijación y evocación de material nuevo), 3) inicio después de los 60 años de edad, 4) ausencia de signos focales o de alteraciones de la marcha, sobre todo al inicio de la enfermedad y 5) se han excluido causas tratables del síndrome demencia.

En cambio, los siguientes datos sugieren una demencia distinta de la EA: 1) inicio y evolución aguda o subaguda, 2) presencia de signos focales, 3) presencia en fases iniciales de crisis epilépticas, alteración de la marcha y signos extrapiramidales o 4) trastornos de conducta prominentes que preceden a la alteración de la memoria.

La EA presenta un comienzo insidioso con anomia y amnesia, seguida de una fase intermedia con un síndrome afaso-apraxo-agnóstico y ya evolucionada aparecen los trastornos de conducta y sueño.

**2. Demencia vascular (DV).** Representa alrededor del 5 al 10% de los casos de demencia. Las siguientes características apoyan el diagnóstico de DV: 1) alteración de uno o más dominios cognitivos de inicio súbito, 2) el deterioro sigue un curso escalonado 3) signos neurológicos focales, incluyendo paresia de una extremidad, exageración de los reflejos tendinosos profundos, respuestas plantares extensoras y alteraciones de la marcha, 4) historia previa de accidentes isquémicos transitorios y/o evidencia en la neuroimagen de infartos cerebrales y 5) evidencia de factores de riesgo para infarto cerebral y enfermedad vascular sistémica (p.ej. hipertensión, enfermedad coronaria o fibrilación auricular). Los cambios afectivos y los síntomas psicóticos son frecuentes. A medida que la enfermedad avanza, puede aparecer incontinencia emocional y parálisis bulbar supranuclear. Bajo el término de demencia mixta se incluyen aquellos pacientes que asocian enfermedad cerebrovascular con hallazgos anatomopatológicos de enfermedad de Alzheimer.

**3. Demencia con cuerpos de Lewy.** Las deficiencias cognitivas son muy similares a las de la EA pero además se asocia a rasgos motores espontáneos de parkinsonismo (bradicinesia, rigidez y temblor de intención), fluctuaciones cognitivas con variaciones notables en atención y alerta y alucinaciones visuales recurrentes, típicamente bien estructuradas y detalladas. Con frecuencia asocian caídas repetidas, síncope y sensibilidad exagerada a neurolépticos.

**4. Demencia frontotemporal.** Sus características clínicas iniciales son cambios de la personalidad y trastornos de conducta (pérdida de la higiene y cuidado personal, pérdida del tacto social y del respeto a las normas, desinhibición, falta de flexibilidad mental, hiperoralidad, conductas estereotipadas y repetitivas, conducta de utilización de los objetos, distractibilidad, impulsividad e impersistencia y ausencia de *insight*).

Existen alteraciones afectivas (apatía, indiferencia afectiva, ansiedad exagerada) y en la capacidad de expresión del lenguaje (disartria, disprosodia, tendencia al mutismo, ecolalia). La memoria y las capacidades visuoespaciales están relativamente conservadas. Puede asociarse también con signos parkinsonianos, de enfermedad de motoneurona, reflejos de prensión forzada y de liberación frontal.

**5. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.** Se caracteriza por demencia rápidamente progresiva con signos piramidales, mioclonías generalizadas con sobresalto y ataxia. En la nueva variante, las manifestaciones psiquiátricas (depresión, alucinaciones y delirios) se combinan con síntomas sensitivos (parestias). El diagnóstico de probable ECJ se apoya en el cuadro clínico con EEG típico de complejos de ondas agudas periódicas y/o LCR positivo para proteína 14-3-3. El diagnóstico definitivo es la biopsia cerebral (la biopsia amigdalal es positiva sólo en la nueva variante).

**6. Hidrocefalia a presión normal.** Se caracteriza por demencia de inicio subagudo asociada a apraxia de la marcha prominente e incontinencia urinaria. Puede ser secuela retardada de hemorragias subaracnoideas, traumatismos craneales, meningitis, enfermedad vascular cerebral o bien de causa idiopática (aproximadamente 50%). El tratamiento consiste en la derivación ventriculoperitoneal del LCR.

#### IV. TRATAMIENTO

##### A) Tratamiento de los síntomas secundarios de la demencia.

Resulta frecuente la aparición de síntomas de índole psiquiátrica superpuestos al cuadro de demencia y que suponen un deterioro del paciente. Se debe: a) investigar causas precipitantes, b) considerar modificaciones ambientales y estrategias no farmacológicas, en particular en la agitación, c) iniciar el tratamiento farmacológico a la dosis más baja posible y aumentarlo lentamente, y d) una vez controlados los síntomas secundarios durante varios meses, considerar ir disminuyendo la dosis y retirar el medicamento.

**1. Depresión.** Ocurre en un 15-20% de los pacientes con EA en algún momento de la enfermedad. Si requiere tratamiento farmacológico, están indicados los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS). Todos tienen una eficacia similar y deben mantenerse como mínimo de cuatro a seis semanas antes de decidir que no son eficaces; cuando no producen mejoría podrían estar indicados la moclobemida (inhibidor selectivo y reversible de la monoaminooxidasa [RIMAS]) u otro de los antidepresivos de última generación como la venlafaxina (inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina). Los antidepresivos tricíclicos deben evitarse por su efecto anticolinérgico.

**2. Ansiedad.** Puede acompañar a la EA, sobre todo en los estadios precoces. Pueden resultar útiles las benzodiacepinas ansiolíticas (bromacepam (*Lexatin*®) o loracepam (*Orfidal*®); (Tabla IV), la buspirona (*Buspar*®) o la trazodona (*Deprax*®).

**3. Agitación.** Primero se debe investigar la existencia de factores precipitantes como malestar físico, excesiva estimulación ambiental o ambiente inadecuado; la agitación ligera puede manejarse distrayendo al paciente o permitiéndole pasear en un espacio vigilado. En la agitación moderada o grave están indicados los neurolepticos (Tabla IV). Entre los neurolepticos típicos son preferibles los que tienen menor efecto anticolinérgico (p.ej. haloperidol). El principal problema de este grupo son los efectos secundarios extrapiramidales, menos frecuentes en el caso de los neurolepticos atípicos. No obstante, las dudas respecto a la seguridad cardiovascular de los neurolepticos atípicos han restringido su uso en los pacientes ancianos con demencia, aunque alguno como la risperidona mantiene la indicación en enfermedad de Alzheimer.

En la **demencia con cuerpos de Lewy deben evitarse los neurolepticos convencionales**; los atípicos deben ser utilizados a la mitad de la dosis que en la EA, y con mucha precaución, por la hipersensibilidad que muestran muchos de estos pacientes.

**4. Ideas delirantes.** Sólo deben tratarse cuando perturban de manera significativa al paciente, al cuidador o cuando tienen un impacto claro en la calidad de vida del paciente.

**5. Insomnio.** Se maneja mejor con medidas ambientales, manteniendo al paciente despierto durante el día y reduciendo la ingesta de líquidos a la hora de acostarse; la exposición adecuada a la luz del día puede ayudar a restablecer el ritmo circadiano natural y mejorar el ciclo sueño-vigilia; una taza de leche caliente o templada a la hora de acostarse puede ser eficaz. Cuando estas medidas fallan, deben emplearse medidas farmacológicas.

##### B) Tratamiento de los síntomas primarios de la demencia.

###### 1. Enfermedad de Alzheimer.

###### a) Inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE) (Tabla VII).

Los IACE de uso actual son el donepezilo, la rivastigmina y la galantamina, indicados para las formas leve-moderadas de la enfermedad; los tres se dosifican escalonadamente, en general subiendo la dosis cada mes; si aparece algún síntoma indeseable, se recomienda continuar el ascenso a intervalos de seis u ocho semanas. El objetivo es alcanzar la dosis máxima que tolere el paciente, dentro de los rangos terapéuticos establecidos. Los IACE producen una mejoría cognitiva equivalente al empeoramiento que se produce durante 3 a 12 meses de evolución natural. Este grupo de fármacos también ha demostrado eficacia en la enfermedad con cuerpos de Lewy y en la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson (Tabla VII).

**b) Memantina** (*Axura*<sup>®</sup>, *Ebixa*<sup>®</sup>). Se trata de un antagonista de N-metil-D-aspartato (NMDA) indicado en pacientes con EA moderada a severa (Tabla VII). Se han descrito como efectos secundarios más frecuentes: inquietud, agitación, náuseas, mareo, astenia, trastornos del sueño, alucinaciones. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones, cardiopatía isquémica, ICC, HTA. En insuficiencia renal moderada se debe disminuir la dosis en un 50% (no dar si es grave).

## **2. Demencia vascular.**

Lo ideal sería prevenir y modificar los factores de riesgo vascular antes de que aparecieran los síntomas. La prevención debe dirigirse hacia los factores de riesgo específicos (p. ej., hipertensión, diabetes, tabaquismo, hiperlipidemia) y hacia la enfermedad cerebrovascular y cardíaca.

Una vez iniciado el deterioro cognitivo, la progresión es debida a la recurrencia de los infartos cerebrales. Deben tenerse en cuenta las medidas higienico-dietéticas (abandono del hábito tabáquico, realizar ejercicio físico, reducir el consumo de alcohol) y el tratamiento médico de los factores de riesgo (antihipertensivos, hipolipemiantes, tratamiento con antiagregantes plaquetarios en los pacientes con patología aterotrombótica y tratamiento con anticoagulantes en los pacientes portadores de una cardiopatía embolígena). Se han publicado datos que avalan la eficacia de los fármacos inhibidores de la acetilcolinesterasa en pacientes con DV.

La prevención de lesiones vasculares cerebrales puede ser una medida preventiva de la EA ya que éstas pueden actuar como precipitantes o agravantes de la demencia.

**Tabla VII. Tratamiento farmacológico de los síntomas primarios de las demencias.**

<b>Fármaco</b>	<b>Posología</b>	<b>Nombre comercial</b>
DONEPEZILO	Dosis inicial: 5 mg/24 horas durante un mes e ir incrementando posteriormente si hay buena tolerancia a 10mg/noche. Puede administrarse con o sin alimentos preferentemente antes del descanso nocturno	<i>Aricept</i> <sup>®</sup> (comprimidos recubiertos de 5 y 10 mg)
RIVASTIGMINA	Dosis inicial: 1,5mg/12h; incrementos a intervalos quincenales en 1,5mg/dosis, según respuesta y toxicidad; dosis de mantenimiento de 3-6mg/12h, máx 12mg/día; Cada dosis tiene que ingerirse con el desayuno y con la cena	<i>Exelon</i> <sup>®</sup> (cápsulas de 1,5; 3;4,5 y 6 mg; solución 2 mg/ml) <i>Prometax</i> <sup>®</sup> (cápsulas de 1,5; 3; 4,5 y 6 mg; solución 2 mg/ml)
GALANTAMINA	Dosis inicial: 4 mg/12 durante 4 sem (con alimentos) e incremento escalonado hasta 8mg/12h. Máx: 12mg/12h	<i>Reminyl</i> <sup>®</sup> (comprimidos recubiertos de 4 , 8 y 12 mg; solución 4 mg/ml)
MEMANTINA	Dosis inicial: 5 mg/día durante 1 semana e incrementos progresivos semanales de 5 mg hasta la dosis recomendada de 10 mg/12h.	<i>Axura</i> <sup>®</sup> (comprimidos 10 mg) <i>Ebixa</i> <sup>®</sup> (comprimidos 10 mg)

## **3. Otras demencias:**

**a) Neurosífilis.** Una vez confirmado el diagnóstico mediante la obtención de anticuerpos VDRL frente a *T. Pallidum* en LCR, se debe iniciar tratamiento con Penicilina G: 2-8 MU/d i.v. durante 10 días, seguidos de Penicilina G-Benzatina: 2.4 MU/sem im. Durante 3 semanas.

**b) Déficit de Vitamina B12.** Administrar Vitamina B12 i.m. 250-1000 mcg cada 48h durante 1-2 semanas y posteriormente 1000 mcg/mes hasta mejoría clínica.

**ORIENTACIÓN****A) Temporal**

¿En qué año estamos? .....	1
¿En qué estación del año estamos? .....	1
¿Qué día del mes es hoy? .....	1
¿Qué día de la semana es hoy? .....	1
¿En qué mes del año estamos? .....	1

**B) Espacial**

¿En qué país estamos? .....	1
¿En qué provincia estamos? .....	1
¿En qué ciudad estamos? .....	1
¿Dónde estamos en este momento? .....	1
¿En qué piso /planta estamos? .....	1

**FIJACIÓN**

Nombrar tres objetos a intervalos de 1 segundo y pedir al paciente que los repita: «bicicleta, cuchara, manzana».

*Dar 1 punto por cada respuesta correcta* ..... 3

Repetir los nombres hasta que el paciente los aprenda

**ATENCIÓN Y CÁLCULO**

**A)** Series de 7. Restar de 100 de 7 en 7. Parar después de cinco respuestas.

**B)** Deletrear al revés la palabra «mundo».

*Puntuar la mejor de las dos opciones* ..... 5

**MEMORIA**

Preguntar al paciente los nombres de los tres objetos repetidos previamente (bicicleta, cuchara, manzana).

*Dar 1 punto por cada respuesta correcta* ..... 3

**LENGUAJE Y PRAXIS CONSTRUCTIVA**

**A)** Señalar un lápiz y un reloj. Hacer que el paciente los denomine.

*Dar 1 punto por cada respuesta correcta* ..... 2

**B)** Hacer que el paciente repita: "ni sí, ni no, ni peros" ..... 1

**C)** Hacer que el paciente siga tres órdenes: "Coja este papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad y déjelo en el suelo".

*Dar 1 punto por cada sección de la orden hecha correctamente* ..... 3

**D)** El paciente tiene que leer y hacer lo siguiente: "cierre los ojos" ..... 1

**E)** Hacer que el paciente escriba una frase (sujeto, verbo y objeto).

*No puntuar las faltas de ortografía* ..... 1

**F)** Hacer copiar el dibujo (dos pentágonos en intersección)..... 1



En general, se acepta un punto de corte de 24 en las personas escolarizadas; en sujetos no escolarizados el punto de corte es de 18.

Figura 2. Mini-Mental State Examination (Folstein y cols., 1975).

**BIBLIOGRAFIA**

- Meagher DJ. Delirium: optimising management. *BMJ* 2001;322:144-149
- Inouye SK. Delirium in Older Persons. *New England Journal of Medicine* 2006; 354:1157-1165
- Corey-Bloom J, Thal LJ, Galasko D, Folstein M, Drachman D, Raskind M et al. Diagnosis and evaluation of dementia. *Neurology* 1995; 45: 211-218.
- DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona: Masson, 1995.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-198.
- Galdós Alcelay L, Manubens Bertrán JM. Historia clínica, exploración física y neurológica y pruebas complementarias. En: Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología. Guías en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones para el estudio del paciente con demencia. Barcelona: Masson, 2000; 177-182. Bermejo Pareja F, Peña-Casanova J, Robles Bayón A. Síndrome confusional agudo (delirium). *idem* 15-19.
- Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chui H, Corey-Bloom J, Relkin N et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001; 56: 1143-1153.
- Mendez M, Gershfield DN.. Delirium. En: W.G. Bradley, R.B. Daroff, G.M. Fenichel, J Jankovic, editores. *Neurology in Clinical Practice. Principles of Diagnosis and Management. Fourth Edition.* Boston: Butterworth-Heinemann, 2003; 29-41.



## Pérdida de fuerza

Hugo Martín García y  
Ricardo Gordo. *Neurología*

### I. CONCEPTO

La pérdida de fuerza es un síntoma provocado por la disminución de la capacidad de la contracción muscular voluntaria, que puede aparecer por lesión de las vías nerviosas motoras y/o de las fibras musculares. Las vías corticoespinales, que son las que conducen la orden para la contracción se originan en la corteza prerrolándica de ambos hemisferios cerebrales. Allí se encuentra la primera neurona, que desciende por el brazo posterior de la cápsula interna, mesencéfalo, protuberancia, bulbo (donde se decusan hacia el haz corticoespinal contralateral) y médula espinal. La segunda neurona se origina en el asta anterior y hace sinapsis en la fibra muscular a través de la unión neuromuscular.

### II. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Los datos de la anamnesis y la exploración son imprescindibles para el diagnóstico síndromico y, cuando sea posible, topográfico, de la pérdida de fuerza. Las pruebas complementarias ayudarán a realizar el diagnóstico etiológico.

**A) Anamnesis.** Es necesario valorar, sobre todo, los siguientes datos: 1) edad; 2) antecedentes personales y familiares, incluidos factores de riesgo vascular; 3) exposición a fármacos o tóxicos; 4) historia nutricional; 5) traumatismos previos; 6) distribución de la debilidad; 7) existencia de otros síntomas acompañantes generales (fiebre, síndrome constitucional etc.) o neurológicos, como cefalea, crisis comicial, alteración sensorial, autonómica (ortostatismo, disfunción sexual o esfinteriana) o del lenguaje, síntomas de hipertensión craneal etc.; 8) modo de instauración (brusco, progresivo o fluctuante); y 9) evolución de los síntomas.

El dolor es un síntoma importante en neuropatías, radiculopatías y plexopatías. La debilidad y la fatigabilidad excesivas con el ejercicio son características de la afectación de la placa neuromuscular. La presencia de mialgias, miotonía (dificultad para la relajación muscular tras el ejercicio intenso o repetido) y calambres apoyan el diagnóstico de miopatía. En pacientes jóvenes con fuerza normal que sufren episodios de debilidad intermitente de forma aguda se debe descartar la parálisis periódica.



**B) Exploración física.** Siempre hay que descartar en primer lugar la existencia de limitación pasiva de la movilidad por patología osteoarticular o cutánea que simule una pérdida de fuerza. Además de una exploración general se debe realizar una exploración neurológica completa, en la que hay que valorar: 1) distribución de la debilidad; 2) tono muscular; 3) reflejos osteotendinosos; 4) reflejos patológicos (Babinski, clonus, cutaneoabdominales, cremastérico y anal); 5) trastornos sensitivos asociados (fig. 1); 6) existencia de atrofia muscular; y 7) presencia de fasciculaciones. Con todos estos datos se puede realizar un diagnóstico topográfico (Tabla I). Interesa también, a efectos evolutivos, cuantificar el grado de compromiso motor en una escala de 0 a 5 (Tabla II).

**1. Lesiones del sistema nervioso central** (Tabla III). El diagnóstico topográfico incluye las lesiones producidas en hemisferios cerebrales, tronco encefálico y médula espinal, incluyendo en ésta las lesiones de motoneurona.

**a) Hemisferios cerebrales.** Las alteraciones hemisféricas producen hemiparesia o, más raramente, monoparesia. Generalmente se suelen asociar a otros déficits neurológicos focales como alteraciones sensitivas, disfasia (si se afecta el hemisferio dominante), hemianopsia homónima contralateral y desviación oculocefálica hacia el lado lesionado. Si la lesión es en cápsula interna la afectación motora suele ser muy extensa y pura. La atrofia no es habitual y, si se produce, es leve y por desuso. En ocasiones en la fase inicial pueden existir hipotonía e hiporreflexia, que con el tiempo se convierten generalmente en hipertonía e hiperreflexia.

**b) Tronco encefálico.** Las lesiones a este nivel se manifiestan como hemiparesia, tetraparesia y, con menos frecuencia, monoparesia. La afectación cruzada de pares craneales (contralateral a la paresia) ayuda a establecer con mayor precisión la región topográfica alterada.

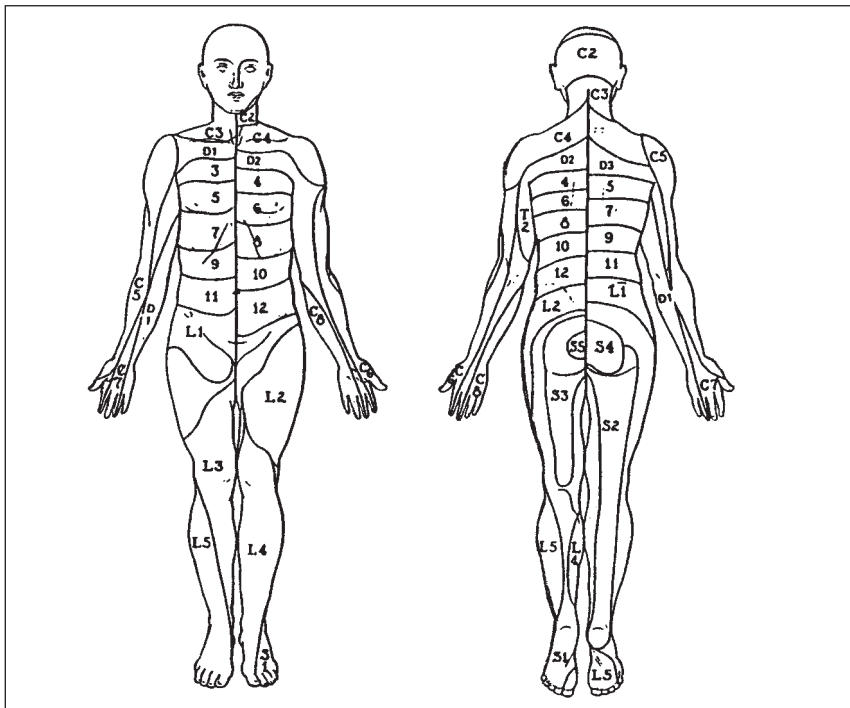


Figura 1. Distribución de los dermatomas espinales.

Tabla I. Diagnóstico topográfico de la pérdida de fuerza.

	Hemisferio	Tronco	Haz cortico-espinal	Asta anterior	Raíz y/o nervio	Unión neuro-muscular	Músculo
Distribución	CL	CL	HL	HL	Global o segmentaria	Global o segmentaria	Global o segmentaria
Tono	↑	↑	↑	↓	↓	N	N
ROT	↑	↑	↑	↓	↓	N	N(o↓)
Reflejos patológicos	+	+	+	-	-	-	-
Alteraciones sensitivas	CL	Variables	-	-	Segmentarias	-	-
Atrofia	-	-	-	+	+	-	+
Fasciculaciones Motoneurona lesionada	-	-	-	+	+/-	-	-
	1 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>		

CL: contralateral; HL: homolateral; ROT: reflejos osteotendinosos; ↑: aumentados; ↓: disminuidos; N: normal

Tabla II. Escala de valoración de la fuerza muscular.

0	Sin evidencia de contracción muscular
1	Contracción muscular, sin movimiento
2	Movilidad activa sin vencer gravedad
3	Movilidad activa contra gravedad
4	Movilidad activa contra gravedad y resistencia
5	Fuerza muscular normal

Tabla III. Lesiones del SNC que causan pérdida de fuerza.

Hemisferios y tronco	Médula
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Alteraciones vasculares:</b> Ictus, vasculitis, malformaciones.</li> <li>- <b>Traumatismos:</b> Contusiones cerebrales, hematomas subdurales, Hematomas epidurales.</li> <li>- <b>Neoplasias:</b> Primarias, metastásicas.</li> <li>- <b>Infecciones:</b> Meningoencefalitis, Abscesos.</li> <li>- <b>Enfermedades desmielinizantes.</b></li> <li>- <b>Migraña hemipléjica.</b></li> <li>- <b>Crisis comiciales (parálisis de Todd).</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Traumatismos y enfermedades degenerativas óseas:</b> Fracturas vertebrales, hernias discales, espondiloartrosis, hematomas epidurales.</li> <li>- <b>Neoplasias:</b> Intramedulares, intradurales, extramedulares.</li> <li>- <b>Síndromes paraneoplásicos.</b></li> <li>- <b>Alteraciones vasculares:</b> Ictus, vasculitis, malformaciones.</li> <li>- <b>Infecciones:</b> Bacterianas (lúes, tuberculosis etc.), víricas (polio, VIH), fúngicas, abscesos epidurales.</li> <li>- <b>Enfermedades desmielinizantes.</b></li> <li>- <b>Enfermedades degenerativas:</b> Atrofias espinales, esclerosis lateral amiotrófica, degeneración espinocerebelosa, paraparesia espástica familiar.</li> <li>- <b>Enfermedades nutricionales:</b> Déficit de vitamina B12, latirismo, paraparesia espástica tropical.</li> <li>- <b>Post-radiación.</b></li> <li>- <b>Siringomielia.</b></li> </ul>

Con frecuencia se asocia disminución del nivel de conciencia por compromiso de la sustancia reticular, así como signos de afectación cerebelosa, como dismetría (incoordinación), disinergia (descomposición de movimientos), disdiadococinesia (dificultad en la realización de movimientos rápidos alternantes) o ataxia truncal (inestabilidad).

**c) Médula espinal.** Las lesiones medulares producen paraparesia, tetraparesia (en lesiones cervicales), o hemiparesia del mismo lado lesional. La fase aguda suele comenzar con el establecimiento del llamado "shock medular": paresia con hipotonía, hipo-arreflexia y vejiga hipotónica. Posteriormente aparecen signos piramidales como espasticidad, hiperreflexia, presencia de reflejos patológicos, abolición de reflejos cutáneo-abdominales, vejiga espástica, etc...; esta fase puede durar varias semanas. La presencia de un nivel sensorial permite establecer con mayor o menor precisión la localización de la lesión. A modo orientativo la mamila corresponde al nivel metamérico D5 y el ombligo a D10. Es posible distinguir una serie de síndromes según la porción medular afectada (Tabla IV); 1) sección medular; 2) hemisección medular (síndrome de Brown-Séquard); 3) síndrome medular anterior; 4) síndrome cordonal posterior; y 5) síndrome centromedular. Hay dos síndromes con entidad clínica especial (Tabla V): cono medular y cola de caballo.

Las lesiones selectivas de asta anterior o enfermedades de motoneurona se pueden manifestar como tetraparesia (asociándose ocasionalmente afectación de la musculatura dependiente del tronco encefálico), paraparesia, monoparesia y raramente como hemiparesia. Clínicamente existe paresia flácida con atrofia y fasciculaciones, sin alteración sensitiva asociada.

Tabla IV. Síndromes medulares.

Lesión	Alteraciones
<b>Sección medular</b>	Parálisis flácida y pérdida de todas las sensibilidades por debajo de la lesión. Reflejos normalmente abolidos. Atonía vesical
<b>Hemisección medular (Síndrome de Brown- Séquard)</b>	Pérdida de la sensibilidad propioceptiva y parálisis (piramidismo) ipsilaterales. Pérdida de la sensibilidad termoalgésica contralateral.
<b>Síndrome medular anterior</b>	Parálisis y pérdida de la sensibilidad dolorosa por debajo de la lesión. Se preserva la sensibilidad táctil, posicional y vibratoria.
<b>Síndrome cordonal posterior</b>	Pérdida de la sensibilidad propioceptiva y termoalgésica (ascendente). Las alteraciones del tacto y los signos de piramidismo son menores.
<b>Síndrome centromedular</b>	Pérdida de la sensibilidad termoalgésica con preservación del resto de sensibilidades. Paresia flácida con amiotrofia. Abolición de los reflejos en forma de "mancha suspendida" (hay dos niveles por encima y por debajo de los cuales se mantiene la normalidad).

**2. Lesiones del sistema nervioso periférico.** La distribución del defecto motor tiene particular importancia en estas lesiones. La alteración sensitiva asociada suele ser muy útil para el diagnóstico topográfico.

**a) Radiculopatía.** Se caracteriza por la existencia de debilidad que adopta una distribución segmentaria, con afectación de músculos concretos que dependen de una raíz, a diferencia de las lesiones centrales, en las cuales se afectan grupos musculares y no músculos aislados. Las alteraciones sensoriales acompañantes siguen la distribución del dermatoma afecto. Se produce disminución o abolición del reflejo osteotendinoso correspondiente a esa raíz.

**b) Plexopatía.** Debe considerarse en los casos en que la distribución del trastorno no se corresponde con el territorio concreto de un nervio o de una raíz. La plexopatía es clínicamente indistinguible de la lesión de múltiples raíces.

Tabla V. Diagnóstico diferencial entre sd. de cola de caballo y de cono medular.

	Cono medular	Cola de caballo
Dolor espontáneo	Inhabitual, no severo, bilateral y simétrico, en muslo o periné	Frecuente y severo, asimétrico, de tipo radicular
Afectación motora	No grave, asimétrica	Puede ser grave, asimétrica. Fibrilaciones comunes en los músculos paréticos
Afectación sensitiva	Distribución el silla de montar, bilateral, simétrica, disociada (afectación de termoalgésica respetando táctil)	Distribución el silla de montar, puede ser asimétrica, no disociada
Reflejos	Presentes (ausencia de aquileo sólo en epicono)	Patelar y aquileo pueden estar ausentes
Afectación de esfínteres	Temprana y marcada (incontinencia urinaria y fecal)	Tardía y más leve
Función sexual	Afectación temprana	Más leve
Inicio	Súbito y bilateral	Más leve. Gradual y unilateral

**c) Neuropatía o afectación de nervio periférico** (Tabla VI). Los tres tipos de fibras (motoras, sensitivas o autonómicas) pueden alterarse a la vez, si bien en cada neuropatía suele predominar una de ellas. Existen dos formas clínicas: 1) polineuropatía, en la que hay afectación distal y simétrica de los nervios periféricos; y 2) mononeuropatía, consistente en la alteración de un solo nervio o la afectación salpicada y asimétrica de varios nervios (mononeuropatía múltiple). Puede orientar al diagnóstico etiológico una serie de datos: predominio de la afectación, que puede ser motora o sensitiva, en extremidades superiores sobre inferiores, predominio de la sensibilidad superficial sobre la profunda, etc...; su comienzo, proximal en vez de distal; la afectación del nervio facial, etc. En cierto tipo de patologías se puede palpar el nervio periférico. El principal cuadro, que puede constituir una urgencia médica, es la polirradiculoneuritis aguda inflamatoria idiopática o síndrome de Guillain-Barré.

**3. Afectación de la unión neuromuscular.** Las enfermedades de la placa motora (Tabla VII) producen pérdida de fuerza pura sin afectación sensitiva. La más característica es la miastenia gravis.

**4. Miopatías.** Se caracterizan por la existencia de debilidad muscular progresiva, simétrica y de predominio proximal en cintura escapular o pelviana; puede afectarse la musculatura bulbar. No se produce alteración de los reflejos ni de la sensibilidad, aunque en fases avanzadas se puede producir atrofia muscular y desaparición de reflejos. La parálisis periódica es un tipo especial de miopatía que se relaciona con alteraciones en la concentración del potasio (normal, por exceso o por defecto), y puede ser un trastorno hereditario o sintomático (distiroidismo, diuréticos etc.)

Las lesiones que cursan con pérdida de fuerza también se pueden clasificar según la rapidez de instauración. Las agudas son siempre una urgencia neurológica (Tabla VIII)

### C) Pruebas complementarias.

**Estudios de imagen.** La realización de TAC craneal se debe plantear ante toda sospecha de lesión cerebral. La RM craneal y espinal está sobre todo indicada ante la sospecha de lesiones de tronco o médula, enfermedad desmielinizante (placas) o si los datos clínicos no son coincidentes con la imagen del TAC. La RM espinal se debe realizar de urgencia si existen datos de lesión medular compresiva aguda.

Tabla VI. Clasificación y etiología de las neuropatías.

<b>– Mononeuropatía:</b>	
Focal:	compresión, atrapamiento, traumatismo.
Cambios más extensos (neuropatía subclínica):	diabetes u otras enfermedades sistémicas.
<b>– Mononeuropatía múltiple:</b>	
Axonal:	vasculitis sistémicas y no sistémicas*, diabetes, sarcoidosis*, lepra*. Desmielinizante: variante multifocal de la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria (CIDP). Neuropatía hereditaria con susceptibilidad a la parálisis por presión *
<b>– Polineuropatía:</b>	
Axonal:	
Aguda:	porfiria, parálisis por picadura de garrapata, tóxicos y medicamentos (arsenio, plomo, litio, amiodarona, vincristina, cisplatino, etc.).
Subaguda:	enfermedades sistémicas*, estados deficitarios, tóxicos, paraproteinemia, amiloidosis*, neoplasias.
Crónica:	mismas causas que la subaguda, junto a las hereditarias, como la neuropatía hipertrófica sensitivo-motora tipo II (NHSM-II).
Desmielinizante:	
Aguda:	síndrome de Guilláin-Barré, difteria.
Crónica:	NHSM-I* y III*, Refsum*, leucodistrofias*, CIDP, paraproteinemia, mieloma.

\* Rentabilidad de la biopsia

Tabla VII. Enfermedades de la unión neuromuscular.

<b>– Autoinmunes:</b>	
Anticuerpos frente al receptor de la acetilcolina:	miastenia gravis y variantes (neonatal, fármacos, D-penicilamina).
Anticuerpos frente a los canales de calcio voltaje dependientes:	síndrome miasteniforme de Eaton-Lambert.
<b>– No autoinmunes:</b>	
Síndromes miasténicos congénitos.	
Síndromes miasténicos adquiridos:	botulismo, fármacos, venenos

**3. Punción lumbar.** Debe realizarse ante la sospecha de meningitis, encefalitis (en ambos casos de forma urgente) o enfermedad desmielinizante (determinación del índice de IgG y bandas

oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo). En el síndrome de Guillain-Barré es característica la disociación albúmino-citológica (hiperproteinorraquia sin pleocitosis) que aparece a partir de la primera semana del inicio de la sintomatología.

Tabla VIII. **Pérdida de fuerza aguda (Pascuzzi – Fleck, 1997).**

Causa	Características distintivas
<b>Síndrome de Guillain-Barré</b>	Parálisis ascendente Afectación sensitiva leve o ausente Arreflexia Antecedentes de proceso viral
<b>Síndrome de Miller-Fischer</b>	Debilidad con ataxia, oftalmoplejia y arreflexia
<b>Miastenia gravis</b>	Debilidad de predominio bulbar Curso fluctuante Reflejos conservados
<b>Botulismo</b>	Debilidad bulbar seguida de parálisis descendente Afectación autonómica: midriasis, boca seca, estreñimiento
<b>Hipermagnesemia</b>	Antecedentes de tratamiento con magnesio (eclampsia)
<b>Hipofosfatemia</b>	Pacientes con nutrición parenteral
<b>Parálisis periódica hipopotasémica</b>	Historia de debilidad episódica
<b>Toxicidad por organofosforados</b>	Debilidad y síntomas colinérgicos (diarrea, vómitos, sudoración), con antecedentes de exposición a insecticidas
<b>Toxinas biológicas</b>	Historia de consumo de pescado
<b>Lesión medular cervical</b>	Debilidad con nivel sensitivo asociado Disfunción de esfínteres Dolor cervical
<b>Polineuropatía del enfermo crítico</b>	Debilidad de miembros respetando nervios craneales Dificultad para retirar la ventilación mecánica Historia de sepsis o fallo multiorgánico
<b>Poliomielitis</b>	Parálisis ascendente, normalmente asimétrica Signos y síntomas de meningitis viral Tratamiento reciente con vacuna oral de polio

**4. Electromiograma.** Permite realizar el diagnóstico diferencial entre enfermedades del sistema nervioso periférico y miopatías. También distinguen entre lesión axonal o mielínica. En la fase aguda puede ser inespecífico y no se realiza de urgencia.

**5. Biopsia de nervio.** La biopsia se realiza en el nervio sural. Es importante para valorar el tipo de afectación de la neuropatía (axonal o mielínica), aunque pocas neuropatías tienen un diagnóstico anatomopatológico específico (vasculitis, amiloidosis, sarcoidosis, etc...)

**6. Enzimas musculares.** Ante la sospecha de miopatía, la determinación más útil es la de CPK en suero, así como de otras enzimas de origen muscular (transaminasas, LDH, aldolasa), que suelen estar elevadas. No obstante, hay que tener en cuenta que estas enzimas pueden elevarse en otras enfermedades (cardíacas o hepáticas) o ser normales en enfermedades musculares tales como miopatías congénitas, enfermedades mitocondriales, metabólicas (hipertiroidismo) e inflamatorias en fases avanzadas, e incluso en algunas distrofias musculares.

**7. Biopsia muscular.** Permite distinguir la miopatía de la atrofia neurógena. Está indicada en el diagnóstico de distrofia muscular, enfermedades inflamatorias musculares localizadas o difusas, enfermedades del tejido conectivo, miopatías congénitas y algunas enfermedades metabólicas con afectación muscular.

**8. Otras pruebas.** Según la sospecha clínica se puede realizar: test del Tensilón (edrofonio), si se piensa en miastenia gravis; arteriografía, dúplex de troncos supraaórticos y angioRM en patología cerebrovascular; EEG ante posible parálisis postcrítica (parálisis de Todd); estudio genético en miopatías y neuropatías hereditarias; marcadores tumorales, serologías, determinación de vitaminas etc...

### III. ENTIDADES CLÍNICAS

#### A) Miastenia gravis (MG).

Es el trastorno primario más frecuente de la unión neuromuscular. Clínicamente se traduce en la aparición de debilidad y fatigabilidad en los músculos esqueléticos. Además es una potencial causa de insuficiencia respiratoria aguda. La MG tiene un mecanismo inmune, con formación de anticuerpos contra los receptores de acetilcolina postsinápticos que existen en la placa motora. Estos anticuerpos probablemente son producidos por linfocitos B del timo, de ahí la alta incidencia de patología tímica (50% hiperplasia, 15-20% timomas) y de otras enfermedades autoinmunes (3% hipertiroidismo) asociadas a la MG. El grado de afectación clínica varía de unos pacientes a otros. La clasificación de Osserman establece cierta relación entre clínica, respuesta al tratamiento y pronóstico (Tabla IX). La MG tiene un curso variable pero por lo general progresivo, afectando sobre todo a los músculos inervados por los núcleos motores del tronco: musculatura ocular extrínseca (sin afectación pupilar), facial, deglutoria y lingual. Los síntomas más comunes son los oculares, con diplopia, ptosis y dificultad para la oclusión palpebral, seguidos de cambio en el tono de voz, hipomimia, y disfagia. Casi todos los pacientes se quejan además de debilidad y fatiga generalizada, de forma más difusa. Es muy característico que los síntomas empeoren diariamente con el uso de los músculos afectados, de forma que los pacientes están mejor por la mañana y peor por la tarde y noche. Además, el curso crónico de la enfermedad también tiende a fluctuar, con periodos de mejoría clínica y otros de empeoramiento.

Tabla VII. Clasificación clínica de la MG (Osserman).

Tipo	Clínica	% Pacientes
I	Miastenia ocular	15%
II	A. Miastenia generalizada leve; progresión lenta; sin crisis; tratamiento responde bien al 30%	30%
	B. Miastenia generalizada moderada-severa; existen síntomas bulbares pero sin crisis; respuesta parcial al tratamiento	25%
III	Miastenia aguda fulminante; síntomas generalizados severos, con crisis respiratorias y elevada mortalidad; pobre respuesta al tratamiento.	15%
IV	Miastenia severa tardía. Los mismos síntomas que en III pero de aparición progresiva en <2 años, en paciente previamente clasificados en los grupos I o II.	10%

La crisis miasténica es una exacerbación aguda de la MG en la cual la debilidad de la musculatura respiratoria (diafragma, músculos intercostales), alcanza un grado suficiente para producir hipoventilación que precisa tratamiento médico urgente y soporte ventilatorio mecánico. Esta clínica puede ocurrir en pacientes ya diagnosticados previamente de MG (con síntomas previos), pero también puede ser una forma de presentación "fulminante" de la enfermedad. En la mitad de los casos hay un factor desencadenante: fiebre, enfermedades sistémicas (fundamentalmente procesos respiratorios de etiología viral), uso de fármacos que bloqueen la transmisión neuromuscular, hipo e hipertiroidismo, estrés emocional, embarazo, ciclo menstrual, etc... La crisis colinérgica no es una complicación propia de la MG, sino del tratamiento con anticolinesterásicos (ACE) que llevan muchos pacientes miasténicos. Estos fármacos, a altas dosis, pueden ocupar los mismos receptores que la acetilcolina (ACh) en la terminal postsináptica, y por tanto reducir la neurotransmisión. La clínica es similar a la de la crisis miasténica (insuficiencia respiratoria), pero este es un cuadro muchísimo menos frecuente (especialmente con las dosis actualmente empleadas en el tratamiento), suele acompañarse de efectos colinérgicos sistémicos importantes, y característicamente no mejora (o incluso empeora) con el Tensilón. Si tras considerar estos datos, existen dudas acerca del tipo de crisis (miasténica o colinérgica), lo más importante es asegurar la función respiratoria (UCI, ventilación mecánica), y luego se puede retirar los ACE y valorar la respuesta (ver tratamiento).

### 1. Aproximación diagnóstica.

**a) Historia clínica.** Una historia con síntomas de parálisis óculo-facio-bulbar fluctuante y con datos de fatigabilidad muscular en la exploración es muy sugerente de MG.

**b) Test de edrofonio (Tensilón).** Se prepara una jeringa con 10 mg (1 ml) de edrofonio (*Anticlude*<sup>®</sup>, ACE de acción rápida y corta). Tras coger una vía, se inyectan 2 mgr (0,2 ml) y se observa la posible aparición de efectos secundarios muscarínicos (sudoración, salivación, bradicardia, hipotensión). Si no aparecen efectos secundarios importantes, se inyectan los 8 mg (0,8 ml) restantes en 45-60 segundos. Es útil tener cargada una ampolla de atropina por si hiciese falta antagonizar sus efectos secundarios (sudoración profusa, sialorrea, lagrimeo, diarrea, dolor abdominal, náuseas, incontinencia, miosis, bradicardia o hipotensión).

Una vez inyectado el edrofonio, se observa la posible mejoría valorando los músculos más débiles en cada paciente concreto. El efecto se inicia a los pocos segundos y dura unos 5-10 minutos. Si la mejoría es clara (por ejemplo desaparición de la ptosis o la diplopia) el test se considera positivo. Los resultados dudosos no tienen valor. El Tensilón es positivo en más del 90% de los pacientes con MG, aunque no es absolutamente específico de esta enfermedad. Algunos pacientes cuya MG no responde a la administración de edrofonio intravenoso pueden hacerlo a la neostigmina intramuscular.

**c) Electromiograma (EMG).** En aproximadamente un 80% de los pacientes con MG, la estimulación repetitiva de un músculo afecto a 3-10 impulsos por segundo produce un decremento de >15% en la amplitud del potencial motor obtenido a los 4-6 ciclos. El EMG de fibra aislada muestra un aumento del "jitter" (intervalo entre las respuestas de dos fibras aisladas pertenecientes a una misma unidad motora), siendo en la actualidad el test electromiográfico más sensible para la detección de esta enfermedad.

**d) Anticuerpos contra el receptor de acetilcolina.** Son positivos en 80-85% de los pacientes con MG generalizada, y en un 50-55% con MG ocular. En algunos pacientes concretos, los niveles de anticuerpos se relacionan con la severidad de la enfermedad (están elevados cuando el paciente esta clínicamente peor, y disminuyen con la mejoría clínica). Sin embargo, de forma global no existe relación entre niveles de anticuerpos y afectación clínica (puede haber pacientes seronegativos con importante afectación y pacientes en remisión clínica con anticuerpos elevados).

**e) TAC torácico.** la existencia de timoma o hiperplasia tímica apoya el diagnóstico de MG.

**f) Función tiroidea.**

**g) Estudio de autoinmunidad.** ANA, factor reumatoide, anticuerpos antitiroideos.



## 2. Tratamiento.

**a) Medidas generales.** El tratamiento básico de la MG suele basarse en la combinación de dos fármacos (anticolinesterásicos y corticoides), cuyas dosis se van variando según la evolución, y en la timectomía.

**b) Anticolinesterásicos (ACE).** Se suelen utilizar como tratamiento inicial para mejorar los síntomas, pero para el tratamiento definitivo de la MG suelen precisar de combinación con corticoides. Los dos ACE más utilizados son la piridostigmina (*Mestinón®*), y la neostigmina (*Prostigmina®*). (Tabla X). La debilidad bulbar y de las extremidades muestra típicamente una buena respuesta a estos fármacos, que puede no ser tan manifiesta en el caso de la sintomatología ocular (especialmente la diplopía).

Tabla X. Anticolinesterásicos más utilizados.

ACE	Vía	Dosis	Frecuencia
Piridostigmina	oral	60 mg	Cada 3-4 horas
Neostigmina	oral	15 mg	Cada 2-3 horas
Neostigmina	im o iv (*)	0,5 mg	Cada 2-3 horas

(\*) En medio hospitalario

**c) Corticoides.** La dosis estándar es de 1-1,5 mg/kg de peso de prednisona al día. Puede haber empeoramiento inicial (que incluso precise ingreso y control respiratorio), pero luego hay mejoría clara y progresiva en un porcentaje importante de casos. Una vez conseguida esta mejoría se puede intentar disminuir muy lentamente la dosis e intentar una pauta a días alternos. También se puede intentar retirar lentamente los ACE asociados.

**d) Inmunosupresores.** Empleados como sustitutos o coadyuvantes del tratamiento esteroideo. La azatioprina es el fármaco con más experiencia de uso, pero también existen buenos resultados con ciclosporina, mofetil micofenolato y ciclofosfamida.

**e) Timectomía.** Independientemente de la existencia o no de timoma, la timectomía mejora la clínica de un 75% de los pacientes con MG. La mejoría es mayor si se realiza en los dos primeros años tras el inicio de los síntomas, observándose los mejores resultados en mujeres jóvenes. Es controvertida su indicación en los pacientes con miastenia exclusivamente ocular.

**f) Fármacos contraindicados.** (Tabla XI).

Tabla XI. Principales fármacos contraindicados en la MG.

<b>Antibióticos</b>	Aminoglucósidos (Neomicina, Estreptomina, Gentamicina, Tobramicina), Polimixina B, Lincomicina, Clindamicina, Eritromicina, Ampicilina.
<b>Sedantes</b>	Benzodiacepinas, Opiáceos, Barbitúricos.
<b>Antiarrítmicos</b>	Quinina, Quinidina, Procainamida, Lidocaina, Beta-bloqueantes.
<b>Otros</b>	Bloqueantes neuromusculares, Corticosteroides, Fenitoína, Cloroquina, Litio, Sales de Mg, Oxitocina, Carnitina, Contrastes yodados.

**g) Trasplante de médula ósea. (Casos excepcionales).**

**h) Crisis miasténica.** Resulta prioritario la vigilancia de función respiratoria. Cualquier paciente con MG generalizada que presente agudización de sus síntomas debe ser hospitalizado, incluso aunque aparentemente no presente clínica respiratoria (esta puede aparecer de forma brusca y rápidamente progresiva). Hay que vigilar estrechamente la función ventilatoria (por ejemplo con “peak flow” seriados), y eventualmente el paciente debe ser observado en una UCI y monitorizado, por si fuese necesaria intubación y ventilación mecánica. Una vez

asegurada la función respiratoria, los tratamientos más frecuentemente utilizados en la crisis miasténica son las inmunoglobulinas iv (dosis 0,4 g/kg/día, durante 3-5 días) y la plasmaféresis (normalmente, de 7 a 9 ciclos). Si la clínica es muy severa se suele empezar con plasmaféresis, y si no responde se pasa a inmunoglobulinas (Ig). Si es moderada se suele empezar con las inmunoglobulinas. El principio teórico de estos tratamientos es bloquear (Ig) o "lavar" (plasmaféresis) los anticuerpos contra el receptor de acetilcolina circulantes.

**i) Crisis colinérgica.** Se debe vigilar la función respiratoria de la misma forma que en la crisis miasténica. En cuanto a la retirada de los ACE, se realiza durante un período de tiempo variable (2-3 días normalmente), mientras se sigue vigilando estrechamente la ventilación. Posteriormente, y según el paciente va mejorando, se puede reintroducir la medicación previa a dosis más bajas.

**j) Embarazo.** El embarazo afecta la MG de modo impredecible: las pacientes pueden mejorar, empeorar o permanecer estables. En el parto es preferible la anestesia local o regional, y, si es posible, se deben evitar los fármacos contraindicados en la MG, sobre todo por vía i.v.

**k) Cirugía.** Cualquier procedimiento quirúrgico puede ser suficiente para descompensar la MG. Para evitar esto, habitualmente se administra una dosis de corticoides i.v. en el postoperatorio (p. ej., 100 mg de prednisona), y luego se reinstaura la medicación que tomaba el paciente a la dosis previa. Debe evitarse el empleo de los fármacos contraindicados, en especial los bloqueantes neuromusculares, que pueden tener un efecto muy prolongado. Si son imprescindibles es previsible que sea necesaria la ventilación mecánica y aumentar la dosis parenteral de los corticoides y ACE.

## B) Síndrome de Guillain-Barré.

**1. Concepto y etiopatogenia.** El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polineuropatía inflamatoria y desmielinizante que suele causar una afectación predominantemente motora de curso agudo o subagudo, en ocasiones muy severa (tetraplejía e insuficiencia respiratoria). La afectación sensitiva y autonómica es variable, pudiendo ser también muy grave (hipotensión y arritmias ventriculares). El SGB suele estar precedido de una infección, normalmente respiratoria o gastrointestinal, ocurrida de 1 a 4 semanas antes del desarrollo de la clínica. El microorganismo más frecuentemente asociado es el *Campylobacter jejuni* (particularmente formas axonales), aunque también se ha relacionado con CMV, EBV, primoinfección por VIH, *Mycoplasma pneumoniae*, y postvacunal. La enfermedad está producida por una reacción autoinmune (humoral y celular) dirigida contra diferentes antígenos presentes en la mielina. No está claro qué inicia esta reacción, pero es posible que alguno de los antígenos de la mielina exista también en los agentes infecciosos que se asocian al cuadro, desencadenándose así una reacción inmune cruzada (mímica molecular). Cuando la desmielinización es severa o persistente, suele acompañarse de datos de degeneración axonal secundaria. En algunos casos la reacción autoinmune va dirigida primariamente contra el axón en vez de contra la mielina (forma axonal del SGB).

**2. Manifestaciones clínicas.** Típicamente el cuadro se inicia como parestesias y debilidad de predominio distal en brazos y piernas, seguidos de una parálisis ascendente; rápidamente progresiva y bastante simétrica, que se desarrolla en días (raramente semanas). La debilidad puede ser muy severa (tetraplejía) y afectar a la musculatura respiratoria, ocasionando un fallo ventilatorio que precisa soporte mecánico. Existe hipo/arreflexia en todos los casos, primero distal (aquíleos) y luego generalizada. El diagnóstico de SGB en un paciente con debilidad generalizada y todos los ROT normales es muy poco probable. La afectación de pares craneales es tardía y poco frecuente, excepto la del nervio facial (diparesia en un 50% casos). Los síntomas sensitivos distintos a las parestesias son frecuentes. Hasta un 80% de los pacientes refiere dolor de tipo neuropático y una sensación de molestia muy desagradable en los músculos (sobre todo en muslos, hombros y espalda), que es muy característica de la enfermedad. Sin embargo, en muchas ocasiones no se detecta un déficit sensitivo objetivo en la exploración.

Hay disfunción autonómica (arritmias, hiper/hipotensión, episodios de hipersudoración y enrojecimiento) en cerca de la mitad de los casos. Constituye la primera causa de mortalidad en estos pacientes, junto con la insuficiencia respiratoria. Existen variantes clínicas poco frecuentes de la enfermedad en las que predomina la afectación de los músculos oculares extrínsecos, como son: 1) oftalmoplejia y ataxia (Sd. Miller- Fisher); 2) oftalmoplejia pura; 3) debilidad bilateral del VI y VII par; 4) debilidad faríngeo-cervical-braquial; 5) formas motoras puras; 6) paraparesia, etc... En estos casos siempre hay que hacer diagnóstico diferencial con otros cuadros (Tabla XII). Es útil considerar que en el SGB casi siempre hay hipo/ arreflexia acompañante.

Tabla XII. Causas principales de oftalmoparesia bilateral.

---

Miastenia Gravis
Botulismo
Difteria
Ictus vertebrobasilar
Síndrome Guillain-Barré (forma axonal de la enfermedad)

---

### 3. Diagnóstico.

**a) Historia clínica.** Un cuadro agudo de debilidad progresiva generalizada con ROT hipocativos en la exploración siempre es muy sospechoso de SGB.

**b) Punción lumbar.** A partir de 6-7 días tras el inicio de los síntomas el LCR en el SGB presenta una disociación albúmino-citológica: las proteínas están elevadas y los linfocitos son normales (10-15/ mm<sup>3</sup>). En aproximadamente un 10% de los casos los linfocitos están algo más elevados, pero siempre menos de 70/mm<sup>3</sup>.

**c) Electromiograma.** A partir de 3-5 días, el EMG muestra datos de desmielinización (velocidades de conducción disminuidas, bloqueos, respuestas F prolongadas o ausentes). A partir de las 2-3 semanas pueden existir datos de daño axonal (fibrilaciones, ondas positivas, disminución amplitud CPAM), lo que indica un peor pronóstico (Tabla XIII).

El diagnóstico diferencial del SGB deberá plantearse con otras neuropatías agudas (porfiria, tóxicos, vasculitis, infecciones...), trastornos de la unión neuromuscular, miopatías agudas, mielitis transversa y trombosis de la arteria basilar.

**4. Tratamiento.** Cualquier paciente con sospecha clínica de SGB debe ser hospitalizado.

**a) Vigilancia respiratoria.** Al igual que en la MG, cualquier paciente con posible SGB que presente datos que sugieran afectación respiratoria (taquipnea, taquicardia, aumento de sudoración e intranquilidad, peak-flow por debajo de 200mL, debilidad de los músculos flexoextensores del cuello) debe ser observado y monitorizado en una UCI. Los gases no son valorables porque se afectan tardíamente. Puede ser necesaria ventilación mecánica y alimentación enteral o parenteral.

**b) Complicaciones autonómicas.** Posibles arritmias, hiper/ hipotensión, fleo paralítico, deben ser previstas y tratadas. El SGB también se asocia a SIADH.

**c) Tratamiento específico (inmunoglobulinas i.v. y/o plasmaféresis).** El tratamiento específico se inicia normalmente cuando el paciente: 1) es incapaz de andar, o 2) tiene síntomas respiratorios u orofaríngeos. Se utilizan inmunoglobulinas i.v. (0,4 gr/ kg./ día, 3-5 días) o plasmaféresis, con pautas similares a las utilizadas en la MG. No se han demostrado diferencias en cuanto a la efectividad de ambas modalidades de tratamiento. El empleo de corticoides intravenosos no ha demostrado beneficio en estos pacientes.

**5. Evolución y pronóstico** (Tabla XIII). De forma global, el SGB tiende a empeorar durante las tres primeras semanas, se estabiliza durante las siguientes tres semanas, y a partir de entonces tiende a mejorar. Un 90% de los pacientes se recupera totalmente o con leves déficit motores distales en miembros inferiores. El 10% restante presenta déficit severos. La

mortalidad en medio hospitalario con UCI es de un 5%. Las causas principales son las complicaciones autonómicas y respiratorias. Un 5% de los pacientes presenta uno o nuevos episodios, que pueden ocurrir meses o años después. Algunos pacientes evolucionan hacia un curso remitente-recurrente o lentamente progresivo de más de 2 meses de evolución (polirradiculopatía crónica inflamatoria desmielinizante) que requiere tratamiento esteroideo (y/o inmunosupresor).

Tabla XIII. Factores de mal pronóstico en el SGB.

---

Edad elevada
Tetraparesia desde el inicio
Necesidad de ventilación
CPAM < 20% normales

---

## BIBLIOGRAFÍA

- Adams RD, Victor M. Parálisis motora. En: Adams RD, Victor M (eds). Principios de neurología. Séptima edición. Mc Graw-Hill, 2002. 45-63.
- Chad DA. Disorders of nerve roots and plexuses. En: Bradley W et al (eds). Neurology in clinical practice, 4<sup>th</sup> ed. Butterworth-Heinemann, 2003. Vol 2: 2267-2297.
- Bosch EP, Smith BE. Disorders of peripheral nerves. En: Bradley W et al (eds). Neurology in clinical practice, 4<sup>th</sup> ed. Butterworth-Heinemann, 2003. Vol 2: 2299-2401.
- Amato AA, Brooke MH. Disorders of skeletal muscle. En: Bradley W et al (eds). Neurology in clinical practice, 4<sup>th</sup> ed. Butterworth-Heinemann, 2003. Vol 2: 22463-2509.
- Zarranz JJ, Gómez JC. Trastornos motores. En: Zarranz JJ. Neurología. Elsevier Science, 2003. 49-75.
- Meriggioli MN, Sanders DB. Myasthenia gravis: Diagnosis. *Seminars of Neurology*, Volumen 24, Número 1, 2004.
- Saperstein DS, Barohn RJ. Management of Myasthenia gravis. *Seminars of Neurology*, Volumen 24, Número 1, 2004.
- Juel VC. Myasthenia gravis: Management of myasthenic crisis and perioperative care. *Seminars of Neurology*, Volumen 24, Número 1, 2004.



## Enfermedad cerebrovascular

**Jesús González de la Aleja Tejera y  
Marta Rodríguez Peña-Marín.** *Neurología*  
**Ana Belén Carlavilla Martínez.** *Medicina Interna*  
**Ángel Pérez Núñez.** *Neurocirugía*

El término “ictus” (del latín “golpe”) describe el carácter brusco y súbito del cuadro clínico debido a la afectación del flujo sanguíneo cerebral. Debe considerarse al ictus como un síndrome que incluye un grupo heterogéneo de etiologías y manifestaciones clínicas. Se clasifican en función de la naturaleza de la lesión en ictus isquémicos y hemorrágicos.

### Ictus isquémico

Los factores de riesgo para la enfermedad cerebrovascular isquémica son múltiples. Algunos de ellos son modificables (hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), tabaquismo, fibrilación auricular crónica, y en menor medida el consumo importante de alcohol, hipercolesterolemia, obesidad, hiperhomocisteinemia, síndrome de apnea obstructiva de sueño, ateromatosis carotídea o aórtica). Los factores de riesgo no modificables son la edad (el más importante), el sexo masculino, la herencia y la raza.

El accidente isquémico transitorio (AIT) es el déficit neurológico brusco, focal y no progresivo, producido por la isquemia del parénquima cerebral o de la retina, de duración menor a 24 horas, con recuperación completa del episodio. La mayoría duran sólo 5-20 minutos (los episodios que duran más de 1 hora suelen estar causados por pequeños infartos). Los episodios que duran escasos segundos es improbable que sean AIT. El riesgo de sufrir un ictus tras un AIT es del 30% en los cinco años siguientes y del 5-10% en el primer mes.

El infarto cerebral (IC) establecido se produce cuando la isquemia cerebral es lo suficientemente prolongada en el tiempo como para producir un área de necrosis tisular.

## I. CLASIFICACION ETIOPATOGÉNICA

Los ictus isquémicos se clasifican según su mecanismo causal en:

**A) Aterotrombóticos.** Se debe a una complicación trombótica de la aterosclerosis de una arteria intracraneal o extracraneal (generalmente la bifurcación carotídea). Origina infartos de tamaño medio o grande. Para su diagnóstico es necesaria la existencia de aterosclerosis clínicamente generalizada (cardiopatía isquémica o enfermedad vascular periférica) o la demostración de oclusión o estenosis (>50%, o <50% pero con dos o más factores de riesgo cardiovasculares) de las arterias extracraneales o de una arteria intracraneal de gran calibre (arteria cerebral media, cerebral anterior, cerebral posterior o vertebrobasilar) correspondiente al déficit. Los factores de riesgo cardiovasculares a considerar son: edad mayor de 50 años, HTA, tabaquismo, DM e hipercolesterolemia.

**B) Embolia cardiogénica o arterio-arterial.** Ocasiona infartos de tamaño medio o grande. Originan un déficit neurológico brusco, generalmente máximo desde el comienzo, en ocasiones precedido por una disminución transitoria del nivel de conciencia. Se sospecha etiología cardioembólica cuando:

1. La localización es cortical (afasia aislada sin hemiparesia o síndromes aislados de la arteria cerebral posterior).
2. Los síntomas aparecen durante la vigilia en relación con la actividad física habitual.
3. Si hay una recuperación rápida de un síndrome hemisférico mayor.
4. Si aparecen crisis comiciales al inicio del cuadro.
5. Isquemias en diversos territorios vasculares, sistémicos o neurovasculares.
6. En las pruebas de neuroimagen, el territorio infartado suele tener forma de cuña. La transformación hemorrágica de un infarto isquémico es más frecuente en los infartos embólicos.
7. Ante la presencia de cardiopatías de alto riesgo embolígeno como: la fibrilación auricular (FA) crónica o paroxística (supone el 65% de las causas de cardioembolismo, existiendo mayor riesgo a mayor edad), prótesis valvulares mecánicas (mitral > aórtica), estenosis mitral con FA, IAM en cara anterior (<1 mes), trombos en cavidades izquierdas, mixoma auricular, miocardiopatía dilatada (FE <35%), segmento ventricular izquierdo acinético, síndrome del seno enfermo y endocarditis infecciosa.

Las embolias arterio-arteriales pueden originarse a partir de una enfermedad ateromatosa de los grandes vasos, incluyendo el cayado aórtico, de una disección de la arteria carótida o vertebral o de un aneurisma cerebral no roto.

**C) Enfermedad oclusiva de pequeño vaso arterial (infarto lacunar).** Se trata de un infarto de pequeño tamaño (menor de 15 mm de diámetro) en el territorio de una arteria perforante cerebral. La causa más importante es la microangiopatía por HTA, aunque se reconocen otras causas menos frecuentes como son el origen embólico, arteriopatías inflamatorias y no inflamatorias, tóxicos, etc. Por orden de frecuencia se localizan en el putamen, base pontina, tálamo, brazo posterior de la cápsula interna y núcleo caudado.

**D) Infarto cerebral de causa inhabitual** (Tabla I). Son relativamente más comunes en niños y adultos jóvenes (hasta un 30%). Entre estos trastornos cabe mencionar las disecciones vasculares craneocervicales. La disección de la arteria carótida es una de las vasculopatías no arterioescleróticas que más frecuentemente causan ictus en adultos jóvenes. Se produce por rotura de la íntima del vaso, sobre todo en los segmentos extracraneales de la arteria carótida interna (ACI). De causa espontánea, traumática o relacionada con enfermedades tan diversas como la displasia fibromuscular o la neurofibromatosis, se presenta clínicamente por la tríada (sólo en un tercio de los casos) de síndrome de Horner, carotidinia o dolor hemicraneal, y foca-

lidad neurológica cerebral o retiniana (frecuentemente causada por embolias de trombos formados en la pared disecada). En las disecciones de la arteria vertebral el dolor se localiza en la parte posterior del cuello. Hay que tener presente la posibilidad de afectación simultánea de varios vasos (10%-20% de los casos).

**E) Infarto cerebral de origen indeterminado.** Se deben diferenciar los siguientes casos: los verdaderamente criptogénicos, que son aquellos en los que tras un exhaustivo estudio diagnóstico han sido descartados los subtipos aterotrombótico, embólico, lacunar y de causa inhabitual de aquellos en los que coexiste más de una posible etiología y de aquellos en los que el estudio ha sido inadecuado y/o insuficiente (que en algunas series suponen el 30% de los casos)

Tabla I. Causas poco frecuentes de ictus.

Vasculopatías inflamatorias no ateroscleróticas	Vasculopatías no inflamatorias no ateroscleróticas	Hipercogulabilidad y alteraciones hematológicas	Cardiopatías con bajo riesgo embolígeno
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infecciosa: meningitis bacteriana, TBC, lúes, VIH, VHZ, paludismo</li> <li>- Tóxicos: cocaína, anfetaminas</li> <li>- Enf.colagenovasculares: arteritis de la temporal, LES, granulomatosis de Wegener, PAN, AR, Beçhet, sarcoidosis</li> <li>- Vasculitis aislada del SNC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Disección arterial (espontánea o traumática)</li> <li>- Displasias arteriales</li> <li>- Anomalías de TSA</li> <li>- Trombosis venosa cerebral</li> <li>- Sínd. Sneddon</li> <li>- Enf. de Moya-moya</li> <li>- Angiopatía amiloide</li> <li>- Angiopatía postradioterapia</li> <li>- Trastornos genéticos: CADASIL, MELAS</li> <li>- Infarto migrañoso</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Déficit de proteína C, de proteína S y de antitrombina III</li> <li>- Sínd. antifosfolípido (primario o secundario)</li> <li>- Sínd. de hiperviscosidad: policitemia, leucemia, macroglobulinemia, crioglobulinemia, trombocitemia</li> <li>- CID</li> <li>- PTT</li> <li>- Drepanocitosis, HPN</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prolapso mitral</li> <li>- Calcificación del anillo mitral</li> <li>- Foramen oval permeable</li> <li>- Estenosis mitral sin FA</li> <li>- Defectos del tabique interauricular</li> <li>- EA calcificada</li> <li>- Flutter auricular</li> <li>- Prótesis valvular biológica</li> <li>- Endocarditis trombótica no bacteriana</li> <li>- IAM (1-6 meses)</li> </ul>

TBC: tuberculosis  
VHZ: virus herpes zoster  
LES: lupus eritematoso sistémico  
PAN: panarteritis nodosa  
AR: artritis reumatoide  
SNC: sistema nervioso central  
IAM: infarto agudo de miocardio

TSA: troncos supraaórticos  
CID: coagulación intravascular diseminada  
PTT: púrpura trombótica trombocitopénica  
HPN: hemoglobinuria paroxística nocturna  
FA: fibrilación auricular  
EA: estenosis aórtica

## II. CLÍNICA

La presentación clínica del déficit isquémico depende del territorio vascular afectado y del mecanismo del ictus:



**A) Síndromes lacunares:** En muchas ocasiones son asintomáticos. El 30% se preceden de un AIT. El pronóstico suele ser favorable. El comienzo suele ser gradual y escalonado, con episodios que aumentan de frecuencia, intensidad y duración. Por definición, en los infartos lacunares no existe afectación de las funciones corticales, alteración de nivel de conciencia o trastorno visual y el área afectada debe abarcar al menos dos territorios corporales (cara, brazo o pierna). Aunque hay una gran variedad de síndromes lacunares descritos, los más conocidos son:

**1. Hemiparesia motora pura** (cápsula interna, base pontina o corona radiada contralaterales a la clínica). Es el más frecuente. Produce paresia o parálisis de un hemicuerpo, habitualmente proporcionada (faciobraquiocrural), aunque también afectación faciobraquial o braquiocrural predominantemente. Puede acompañarse de disartria.

**2. Síndrome sensitivo puro** (núcleo ventroposterolateral talámico contralateral). Parestesias o hipoestesia con distribución faciobraquiocrural. Es menos frecuente, pero más característica, la afectación queirooral o queirooropodal.

**3. Síndrome sensitivo-motor** (cápsula interna y tálamo contralaterales). Los infartos de arterias lenticuloestriadas de mayor calibre pueden producir una clínica similar.

**4. Hemiparesia-ataxia** (afectación de la vía corticopontocerebelosa en la cápsula interna o en la base pontina). Produce un cuadro piramidal, generalmente de predominio crural, asociado a un síndrome atáxico homolateral.

**5. Disartria mano-torpe** (base del puente). Produce disartria con paresia facial central, lentitud y torpeza motora en la mano con datos de piramidismo homolateral.

**B) Infarto del territorio completo de la arteria carótida interna (ACI).** Ocasiona un ictus muy grave, con afectación de las dos terceras partes de un hemisferio cerebral (A.cerebral anterior y cerebral media). Suele producir deterioro del nivel de conciencia desde el inicio del cuadro.

**C) Infarto del territorio arteria cerebral media (ACM).** El infarto masivo o extenso se manifiesta con hemiparesia contralateral proporcionada, afasia global si la afectación es del hemisferio dominante, heminegligencia en grado variable en los no dominantes, hemianopsia homónima, alteración sensitiva contralateral y desviación ocular conjugada hacia el lado de la lesión. El nivel de conciencia debe estar preservado, pero ocasionalmente el edema postisquémico con el consiguiente aumento de la presión intracraneal por compromiso de espacio (al afectar estructuras troncoencefálicas o del hemisferio contralateral) puede producir deterioro progresivo del nivel de conciencia, herniación de diferentes estructuras cerebrales y finalmente la muerte, a pesar del tratamiento médico intensivo (infarto "maligno" de la ACM). Cuando el infarto implica a la división superior de la ACM, la hemiparesia es de predominio faciobraquial (por estar preservada la circulación en las arterias lenticuloestriadas) y suele haber afasia de Broca. Se pueden observar otros síndromes parciales en función del territorio lesionado (síndromes parietales, síndrome de Gerstmann, afasia de Wernicke, etc).

**D) Infarto de arteria cerebral anterior (ACA).** Produce paresia e hipoestesia de la pierna contralateral, generalmente de predominio distal. Si existe debilidad faciobraquial puede ser debida a la afectación de la arteria recurrente de Heubner. En la fase aguda la mirada se desvía al lado de la lesión. Pueden aparecer signos de liberación frontal. El infarto bilateral ocurre cuando ambas ACAs se originan en un tronco común. Produce paraparesia e importante trastorno de la marcha o una situación de abulia y/o mutismo acinético. La lesión del área motora suplementaria puede dar lugar a negligencia motora. Excluyendo los infartos ocurridos por el vasoespasmismo tras la rotura de un aneurisma en la ACA o en la arteria comunicante anterior, los infartos en el territorio de la ACA suponen tan sólo el 3% del total.

**E) Infarto de arteria coroidea anterior.** Es infrecuente, cursa con la siguiente sintomatología contralateral: hemiparesia, trastorno sensitivo hemicorporal, a veces con respeto de la propiocepción y hemianopsia, típicamente con respeto de una banda horizontal.

**F) Infarto del territorio vertebrobasilar.** La circulación posterior o vertebrobasilar incluye el tronco del encéfalo, el cerebelo, gran parte de la circulación talámica y las arterias cerebrales posteriores. En la práctica clínica, los síndromes vertebrobasilares suelen ser mucho menos estereotipados que los descritos clásicamente y ocurren más frecuentemente por oclusión de las propias arterias vertebrales o de la basilar que por la de sus ramas. Sugieren isquemia de este territorio los siguientes síntomas y signos: disminución del nivel de conciencia de instauración rápida precedido de síntomas de disfunción troncoencefálica, movimientos oculares desconjugados y nistagmo, signos de afectación cerebelosa (ataxia, dismetría, vértigo, disartria), síndromes cruzados (afectación motora y sensitiva de vías largas contralaterales y signos ipsilaterales cerebelosos o de pares craneales), afectación bilateral de vías largas y hemianopsia homónima contralateral aislada.

**G) Infartos en territorio frontera.** Se producen en las zonas limítrofes de los territorios vasculares, generalmente por un mecanismo hemodinámico (durante la cirugía cardíaca, hipoxemia prolongada, fallo cardíaco). La isquemia bilateral en el territorio frontera situado entre la ACA y la ACM puede producir una paresia bibraquial de predominio proximal (*hombre en barril*) o afasia motora transcortical entre otros cuadros. La isquemia entre los territorios irrigados por la ACM y ACP puede producir infartos parietotemporales con cuadros de semiología visual y perceptiva.

#### **H) Accidentes isquémicos transitorios.**

**1. AIT en territorio carotídeo.** Son síntomas indicativos: a) la ceguera monocular transitoria o *amaurosis fugax*, producida por la isquemia retiniana (arteria oftálmica) por pequeños émbolos originados en placas carotídeas. Tiene un comienzo brusco e indoloro, manifestándose como ceguera total, visión borrosa o un defecto altitudinal que aparece como la caída de un telón con una duración entre 1-5 minutos; b) déficit focal motor o sensitivo contralateral, que puede acompañarse de trastornos en el lenguaje si se afecta el hemisferio dominante; c) defectos homónimos contralaterales en el campo visual y d) disartria, si se acompaña de otro síntoma focal.

**2. AIT en territorio vertebrobasilar.** Da lugar a una gran variedad de síntomas: vestibulo-cerebelosos (ataxia, disartria, vértigo); déficit motor o sensitivo uni o bilateral; trastornos oculomotores (diplopía) o visuales (oscilopsia, inversión de la imagen, hemianopsia, agnosias visuales, ceguera bilateral).

La diplopía, disfagia, disartria o vértigo como síntomas aislados no deben considerarse un AIT. Por definición deben presentarse en combinación con otros síntomas o signos de disfunción del territorio vertebrobasilar para poder ser considerados indicativos de un cuadro vertebrobasilar. El vértigo o la sordera neurosensorial brusca, en determinados casos, puede deberse al infarto de las estructuras del oído interno (irrigadas por las arterias auditivas, que suele ser rama de la arteria cerebelosa anteroinferior).

**I) Trombosis venosa cerebral.** Se debe a la oclusión por un trombo de las venas y senos venosos que se ocupan del drenaje venoso del encéfalo. Existen múltiples causas (Tabla II) pudiendo representar un cuadro clínico muy grave. En los niños, la etiología más frecuente es la infecciosa (a partir de infecciones sinusales y óticas), mientras que en adultos predominan las asociadas a estados de hipercoagulabilidad como el embarazo, el puerperio o el uso de anticonceptivos orales. Entre las alteraciones de la coagulación, la más frecuente es la resistencia del factor V de Leyden.

El comienzo de los síntomas suele ser subagudo, aunque puede aparecer de forma ictal o crónica. La cefalea es el síntoma más frecuente y precoz, de características inespecíficas, con frecuencia es difusa, progresiva, de fuerte intensidad y se acompaña de síntomas y signos de hipertensión intracraneal. Otros síntomas son la pérdida transitoria de visión, sintomatología neurológica focal (en ocasiones fluctuante o alternante), disminución progresiva del nivel de conciencia y crisis comiciales. El infarto de las venas cerebrales corticales suele ser hemorrágico córtico-subcortical, multifocal y bilateral (por trombosis del seno sagital superior). La trombosis del sistema venoso cerebral profundo se puede presentar con coma de inicio agudo y puede ser

muy grave. La trombosis del seno cavernoso puede cursar con exoftalmos (no pulsátil y sin soplos), quemosis conjuntival, edema palpebral, y dolor ocular con oftalmoplejía por afectación de los nervios oculomotores (III, IV y VI).

Tabla II. Etiología de la trombosis venosa cerebral.

---

1	Desconocida (20%)
2	Infecciosa: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Local: trauma séptico, infección intracraneal, infecciones de oído, senos paranasales etc.</li> <li>– Sistémica: sepsis, endocarditis bacteriana, TBC, etc.</li> </ul>
3	Traumatismos cerebrales sin infección directa
4	Tumores cerebrales: Primarios (meningiomas) o secundarios.
5	Embarazo y puerperio
6	Enfermedades cardíacas cianógenas
7	Fármacos: Anticonceptivos orales, andrógenos, trombocitopenia inducida por heparina, L-asparraginas, ciclosporina...
8	Neoplasias: Hematológicas (leucemia y linfoma) o tumores sólidos (Cáncer de mama o de próstata)
9	Enfermedades digestivas: Cirrosis hepática, Enfermedad inflamatoria intestinal...
10	Alteraciones sanguíneas: <ul style="list-style-type: none"> <li>– De la coagulación: CID, déficit de antirombina III, déficit de proteína C, déficit de proteína S, resistencia a la proteína C activada (factor V de Leiden)</li> <li>– De la fibrinólisis: déficit de plasminógeno.</li> <li>– De la serie roja: Policitemia, anemia ferropénica, drepanocitosis, hemoglobinuria paroxística nocturna.</li> <li>– De las plaquetas: Trombocitemia, trombocitopatías.</li> <li>– Autoanticuerpos: anticuerpos antifosfolípido.</li> </ul>
11	Enfermedades autoinmunes: Enfermedad de Behçet, LES, granulomatosis de Wegener, PAN, sarcoidosis...
12	Malformaciones arteriovenosas
13	Otras: Síndrome nefrótico, deshidratación grave, SAOS

---

### III. DIAGNÓSTICO

El ictus es una urgencia médica que debe atenderse mediante protocolos de actuación para que en el menor tiempo posible se haya realizado una adecuada valoración clínica, asegurado un soporte vital básico y obtenido las pruebas complementarias necesarias que permitan poner en práctica todas las medidas terapéuticas disponibles ya desde la fase hiperaguda (las primeras tres horas).

**A) Historia clínica.** En la anamnesis hay que evaluar la presencia de factores de riesgo o de antecedentes personales (hábitos tóxicos, cardiopatía isquémica, valvulopatía, etc.) que orienten en la evaluación diagnóstica del déficit del paciente. En relación al cuadro es importante determinar: la hora de comienzo; los síntomas neurológicos de presentación; la forma y circunstancias en que se presentó el ictus y el perfil evolutivo.

**B) Examen neurológico y físico.** Tras la toma de constantes vitales, la exploración general debe hacer hincapié en posibles signos de cardiopatía (soplos, extratonos), datos de vasculopatía periférica o soplos carotídeos. La inspección de la piel y mucosas puede orientar al diagnóstico de ciertas enfermedades causantes de ictus: la presencia de estigmas neurocutáneos (neurofibromatosis), telangiectasias (Enfermedad de Rendu-Osler), *livedo reticularis* (Síndrome de Sneddon), púrpuras (vasculitis, endocarditis), etc.

**C) Pruebas complementarias.** Debe realizarse a todo paciente con ictus una serie de determinaciones analíticas que incluyan hemograma, ionograma, glucosa plasmática, pruebas de función hepática y renal y pruebas de coagulación. Igualmente debe realizarse un electrocardiograma y una Rx tórax.

La **TAC cerebral** es la técnica de elección en la fase aguda ya que permite diferenciar las lesiones isquémicas de las hemorrágicas (no posible por la clínica) o de procesos estructurales (absesos, encefalitis, tumores, etc.). En los infartos isquémicos la TAC suele ser normal en las primeras 24 horas, excepto en los de gran extensión en los que se puede detectar pérdida de la diferenciación entre sustancia gris y blanca, la atenuación del núcleo lenticular como consecuencia del edema y borramiento de surcos corticales, con desplazamiento del ventrículo lateral. En los infartos cerebelosos masivos también se puede observar el borramiento de las folias cerebelosas y el efecto masa sobre el cuarto ventrículo. El signo de la arteria cerebral media hiperdensa (o signo de la cuerda) indica un fenómeno oclusivo tromboembólico. Con el empleo de la TAC cerebral en la fase hiperaguda, sobre todo si se dispone de la técnica de TAC-perfusión, se puede discriminar adecuadamente, dentro de las primeras 3 horas desde el inicio del ictus a los candidatos para tratamiento trombolítico.

A partir de las 24-48 horas puede detectarse el infarto como un área hipodensa. El efecto masa producido por el edema citotóxico aumenta de forma progresiva, siendo máximo entre el 3º y 5º día.

La TAC puede no mostrar un 30% de los infartos lacunares debido a su pequeño tamaño. Las limitaciones son mayores en el estudio del territorio vertebrobasilar debido a los artefactos producidos por las estructuras óseas.

En la evaluación posterior del ictus, la TAC debe repetirse ante sospecha de complicaciones (edema, transformación hemorrágica, hidrocefalia) y/o aparición de nuevo déficit neurológico. La transformación hemorrágica de un infarto, debida a la reperusión del tejido isquémico, suele tener lugar en el transcurso de los primeros días y por lo general no está asociada a deterioro clínico. En estos casos se aprecia un área de densidad mixta (hipodensa e hiperdensa) heterogénea con un contorno irregular.

En la evaluación de las trombosis de senos venosos se puede demostrar la presencia de signos directos como el *signo de la cuerda* en TAC sin contraste que se corresponde con la hiperdensidad de la vena trombosada (poco específico) o el *signo del delta vacío* en TAC con contraste que se define por una hiperdensidad de forma triangular (contraste), delimitando una zona hipodensa que se corresponde con el trombo en el seno sagital superior (alta especificidad, aunque aparece sólo en un 30% de los casos). Los signos indirectos son el edema, el infarto o hemorragia córtico-subcortical, y el realce con contraste de la hoz y el tentorio como consecuencia de venas colaterales dures ingurgitadas.

La **ultrasonografía de troncos supraórticos (TSA)** es un método rápido y sencillo, de elección para la evaluación inicial del segmento extracraneal de arterias carótidas y vertebrales. Debe realizarse lo antes posible en el ictus isquémico. El doppler continuo de troncos supraaórticos permite detectar alteraciones del flujo en estenosis superiores al 50%, siendo su sensibilidad mayor cuando la estenosis es superior al 70%. La ecografía doppler (dúplex) de troncos supraaórticos muestra una elevada sensibilidad y especificidad para la detección de lesiones con estenosis hemodinámicamente significativas (>70%), aunque en ocasiones no permite diferenciar entre estenosis crítica y oclusión. Tiene una baja sensibilidad en la detección de estenosis de las arterias vertebrales.

El **doppler transcaneal** es un método no invasivo que permite medir la velocidad y la dirección del flujo en las porciones proximales de las arterias intracraneales. Permite evaluar el estado de la circulación intracraneal, con una alta sensibilidad para detectar estenosis intracraneales superiores al 60%, conocer el estado de la circulación colateral y detectar microembolias cerebrales en fase aguda de la isquemia cerebral. Su interpretación requiere el conocimiento previo del estado de la circulación extracraneal, por lo que es necesario realizar antes un estudio de troncos supraaórticos.

La **resonancia magnética (RM)** permite identificar alteraciones inducidas por la isquemia pocos minutos después de su inicio. El patrón que se puede objetivar con las técnicas RM de difu-

sión (DW)-perfusión (PW) es la presencia de una lesión isquémica en DW, rodeada de un área mayor de hipoperfusión en PW. La diferencia entre ambas áreas se conoce como desacoplamiento o *mismatch*, y supone el área de tejido isquémico cerebral "salvable" mediante el tratamiento. El estudio de la circulación intra-extracraneal mediante angio-RM (o angiografía digital) debe realizarse lo antes posible ante la sospecha de una disección carotídea o vertebral.

La RM y angio-RM son el método de elección para el diagnóstico y el seguimiento de los pacientes con trombosis venosa cerebral.

El **ecocardiograma transtorácico** se recomienda en: ictus con sospecha de etiología cardioembólica, ictus en joven (< 45 años), ictus isquémico y fiebre, con el fin de descartar una endocarditis infecciosa y en aquellos pacientes en los que no se ha aclarado la causa del ictus con otras exploraciones complementarias. El ecocardiograma transesofágico es más sensible para detectar anomalías del septo interauricular (aneurismas, foramen oval permeable), trombos en aurícula izquierda, vegetaciones valvulares y lesiones ateroscleróticas en aorta ascendente y patología del cayado aórtico.

El **electrocardiograma-Holter** puede detectar el 2% de las arritmias embolígenas no identificadas con el electrocardiograma convencional (fibrilación auricular paroxística o síndrome del seno enfermo).

La realización de un **electroencefalograma** puede ser útil si es preciso el diagnóstico diferencial con crisis comiciales.

En los pacientes jóvenes (menores de 45 años) o sin factores de riesgo cardiovascular hay que descartar disección arterial y origen cardioembólico (ésta es la causa más frecuente de ictus isquémico en el paciente joven). En los pacientes con ictus de origen desconocido hay que realizar, según los datos de la historia clínica: estudio de hipercoagulabilidad, serologías, estudio inmunológico, estudio de líquido cefalorraquídeo, genético, etc.

#### IV. TRATAMIENTO

El ictus es una urgencia médica cuya valoración requiere ingreso hospitalario. Aunque no hay una norma fija en los pacientes que han sufrido un AIT, es recomendable el ingreso hospitalario para estudio etiológico y tratamiento preventivo adecuado siempre que no se pueda garantizar un estudio precoz de forma ambulatoria. Entre todas las medidas terapéuticas evaluadas en la literatura, la más eficaz es el manejo del paciente en una unidad de ictus ya desde la fase hiperaguda.

##### A) Medidas generales

**1. Vía aérea permeable.** Es necesario una adecuada oxigenación tisular para evitar la progresión del daño cerebral pero no está indicada la administración rutinaria de oxígeno. Se debe aspirar secreciones, colocar sonda nasogástrica y tubo Guedel cuando el nivel de conciencia sea inadecuado o en pacientes con infartos troncoencefálicos en los que exista alteración de los reflejos tusígeno o nauseoso o en la motilidad orofaríngea.

**2. Cabecero incorporado 30°** en pacientes con bajo nivel de conciencia, riesgo de aspiración o signos de hipertensión intracraneal. Deben colocarse barras laterales en la cama en caso de agitación, deterioro del nivel de conciencia o anosognosia/asomatognosia. Al movilizar al paciente no tirar del miembro parético por el riesgo de luxación del hombro.

**3. Control hidroelectrolítico.** Se ha de mantener un balance hídrico adecuado utilizando soluciones salinas isotónicas y evitando las soluciones glucosadas (hipotónicas) al menos que exista hipoglucemia, ya que facilitan el desarrollo de edema cerebral. Se debe evitar también la deshidratación.

**4. Control de la tensión arterial (TA).** La mayoría de los ictus asocian un aumento reflejo de la TA durante los primeros días. Durante la fase aguda es conveniente mantener cifras moderadamente elevadas de TA, a no ser que coexista IAM, fallo renal, disección de aorta, insuficiencia cardíaca grave, encefalopatía hipertensiva o importante transformación hemorrágica del

ictus. Se recomienda tratamiento antihipertensivo urgente con cifras de TA sistólica >220 y/o TA diastólica >120 mmHg procurando descenso gradual y controlado (entre un 15-20% en las primeras 24 horas), ya que disminuciones de TA rápidas pueden disminuir la perfusión sobre la zona de penumbra y aumentar el área de necrosis. Los pacientes que van a recibir tratamiento trombolítico deben mantener cifras de tensión arterial <185/110 mmHg. Como norma general, se desaconseja el uso de nifedipino o captopril sublingual (riesgo de inducir hipotensión brusca). Se recomiendan los siguientes fármacos para el tratamiento:

**1. Labetalol IV:** 10- 20 mg en bolos lentos repetibles cada 5-10 minutos. Si tras tres bolos no se ha controlado la TA, se iniciará una perfusión de 100 mg en 100 ml de suero salino fisiológico a pasar en 30 minutos. Su dosis máxima total es de 300-400 mg/día. Está contraindicado en insuficiencia cardíaca, trastornos de la conducción, bradicardia y asma.

**2. Enalapril IV:** 1mg en bolo, seguido de 1-5mg/6h según el valor de la TA.

**3. Urapidil IV:** dosis inicial 10-50 mg en bolo, seguido de 9-30mg/h IV (contraindicado en estenosis aórtica).

**4. Nitroprusiato sódico.** Comenzar con 5 – 10 ml/hora (0.15-0.3 mg/kg/min ~ 10-20 mg/min); aumentar 5 ml/h (10 mg/min) cada 5 min hasta corregir la TA. Dosis máxima: 10 mg/kg/min (333 ml/hora). El nitroprusiato está indicado “de entrada” si la TA diastólica fuera > 140 mmHg. Tras su infusión, continuar con labetalol a dosis habitual de perfusión (ver “a”), o con urapidilo (ver “c”).

**5. Control de la hiperglucemia.** Tratar con insulina (pauta cada 6 horas) glucemias > 150mg/dl con independencia de que el paciente sea o no diabético.

**6. Fiebre.** Factor independiente de mortalidad y mal pronóstico neurológico. Se deberá estudiar la causa y pautar antitérmicos. Aunque la causa más frecuente de fiebre en el paciente con ictus es la infección respiratoria por aspiración de secreciones, ésta no suele producirse en las primeras 24 horas. Por lo tanto ante un paciente que llega a urgencias con un ictus y fiebre habrá que plantear otras posibilidades diagnósticas (infección respiratoria o urinaria preexistente, endocarditis, meningitis, encefalitis).

**7. Profilaxis de trombosis venosa profunda** con movilización precoz, medias de compresión y heparinas de bajo peso molecular (si no existen contraindicaciones).

## B) Tratamiento específico de la isquemia cerebral.

**1. Acido acetilsalicílico (AAS).** En las primeras 48 horas mejora (modestamente) la evolución clínica, a dosis de unos 300 mg/día. Evitar su administración en la fase hiperaguda si el paciente es candidato a trombólisis.

**2. Anticoagulación.** Aunque no hay evidencias firmes de su efectividad en esta fase, se acepta de forma empírica en las siguientes situaciones: a) infarto progresivo; b) AITs de repetición; c) ictus cardioembólico (AIT o infarto establecido de <3 cm); d) trombo visible en arteriografía; e) estados de hipercoagulabilidad; f) trombosis venosa cerebral. Se recomienda comenzar con heparina IV en bomba de infusión continua para mantener TTPA 1,5 – 2 veces el control (2-3 días en infartos de territorio carotídeo; 7-10 días en territorio vertebrobasilar). La anticoagulación estará contraindicada si hay HTA no controlada, si hay una importante transformación hemorrágica o ante datos de infarto cerebral grave o de gran tamaño. Las heparinas de bajo peso molecular tienen la ventaja de producir menos plaquetopenia y de no precisar controles hematológicos. En la práctica clínica, y en ausencia de nuevas evidencias, se suele preferir el uso de heparinas no fraccionadas que, además, en caso de hemorragia, puede revertirse su efecto de forma rápida con la suspensión de la infusión y sulfato de protamina si fuera preciso.

En el caso de la trombosis venosa cerebral se recomienda tratamiento con heparina IV (preferible a las HBPM) para mantener el TTPA entre 2-2.5 respecto al control, incluso ante la presencia de infartos hemorrágicos (si éstos fueran extensos mantener TTPA entre 1.5-2). Posteriormente se iniciará la anticoagulación oral para mantener el tratamiento al menos 3 meses (en algunos casos en función de la causa subyacente se podrá prolongar) así como tratamiento específico de la causa subyacente (antibioterapia si origen séptico, inmunosupresión si autoinmune, etc).

**3. Neuroprotección.** Hay escasas evidencias, por lo que no se puede recomendar de modo sistemático hasta la fecha ningún agente neuroprotector.

**4. Trombolisis intravenosa.** (Tablas III y IV) El uso de **rtPA (activador tisular del plasminógeno recombinante)** está indicado en el tratamiento del ictus isquémico de menos de 3 horas de evolución, siendo más favorables los resultados en los primeros 90 minutos. Mediante la aplicación del “Código Ictus”, se debería procurar que todo paciente candidato reciba este tratamiento en el menor plazo posible de tiempo. La probabilidad de mejoría de supervivencia y recuperación neurológica es de 1/7 pacientes tratados y la probabilidad de hemorragia (no necesariamente mortal o deteriorante) de 1/19 pacientes tratados. El tratamiento con rtPA se asocia con un mayor riesgo de hemorragias intracraniales sintomáticas. El mejor método para su prevención es la selección cuidadosa de los pacientes siguiendo estrictamente los criterios establecidos. Se precisa de una observación estrecha y monitorizada del paciente, a ser posible en una unidad de ictus. El uso posterior de antiagregantes o anticoagulantes se retrasará 24 horas. La dosis es de 0.9 mg/kg (máximo de 90 mg) administrando un bolo inicial del 10% de la dosis total en un minuto y el resto en infusión durante 60 minutos.

Es necesario realizar una valoración neurológica y tomar la TA cada 15 minutos durante la infusión de rtPA, cada 30 minutos en las próximas 6 horas, y cada 60 minutos hasta las 24 horas de iniciado el tratamiento. Se iniciará tratamiento antihipertensivo si TAS>180 y/o TAD>105 mmHg (ver pautas previamente indicadas).

Se debe sospechar la presencia de hemorragia intracranial tras la trombólisis cuando aparece deterioro neurológico, cefalea intensa, vómitos o elevación aguda de la TA. Ante la sospecha se debe detener la infusión de rtPA; realizar TAC craneal urgente; determinar tiempos de coagulación, fibrinógeno, recuento plaquetario y realizar pruebas cruzadas. Si se confirma la hemorragia se ha de considerar la necesidad de transfundir crioprecipitado y plaquetas y solicitar valoración por neurocirugía.

**5. Trombólisis intrarterial.** Opción terapéutica en pacientes seleccionados con infarto por oclusión de la arteria de gran calibre con menos de 6 horas de clínica. Sólo se puede recomendar en centros preparados (bajo condiciones de uso compasivo por neurólogos y neurorradiólogos expertos).

Tabla III. Criterios de exclusión para el tratamiento con rtPA.

- 
1. Síntomas de más de 3 horas de evolución o momento de inicio desconocido.
  2. Síntomas menores o en mejoría
  3. Ictus grave (NIHSS >25) (Tabla IV)
  4. Crisis comiciales al inicio del ictus
  5. Síntomas sugestivos de HSA, aun con TC normal
  6. Traumatismo craneoencefálico o ictus en los tres meses previos
  7. Endocarditis bacteriana, pericarditis.
  8. Hemorragia digestiva o genitourinaria en los últimos 21 días
  9. Cirugía mayor en los últimos 14 días
  10. Punción arterial en lugar no accesible a la compresión (subclavia o yugular) en los 7 días previos
  11. Historia previa de hemorragia intracranial
  12. TAS >185 o TAD >110, o necesidad de medidas agresivas para bajar la TA
  13. Evidencia de sangrado activo o trauma agudo (fractura)
  14. Tratamiento previo con anticoagulantes orales con INR > o = 1.5
  15. Tratamiento con heparina en las 24 horas previas y TTPA elevado
  16. Plaquetas por debajo de 100.000/mm<sup>3</sup>
  17. Glucemia <50 o >400 mg/dL
  18. Hemorragia intracranial demostrada en TC o signos precoces de isquemia en > 1/3 territorio ACM
-



**C) Prevención secundaria.** Además del control de los factores de riesgo cerebrovascular (fundamentalmente hipertensión, dislipemia, tabaquismo, sobrepeso, sedentarismo), debe administrarse, en función del mecanismo y comportamiento de su ictus:

**1. Antiagregación.** Es eficaz en la prevención del ictus aterotrombótico y lacunar, así como en la fibrilación auricular en pacientes jóvenes y sin factores de riesgo. En monoterapia: a) clopidogrel, 75 mg /día, un poco más eficaz y más seguro que la aspirina, con menor riesgo de hemorragias; b) AAS, recomendándose 100-300 mg/día; c) ticlopidina 250 mg/12 h, con riesgo de neutropenia, desplazado en la práctica por el clopidogrel; d) triflusal, 600 mg/ día, con eficacia similar a la aspirina, pero menor riesgo de hemorragias; La combinación de AAS más dipiridamol parece ser más efectiva que AAS solo, aunque con una incidencia elevada de cefalea. La combinación de clopidogrel 75 mg más AAS no mostró ser superior al clopidogrel en monoterapia (y con mayor riesgo de hemorragias) en ictus aterotrombótico.

Tabla IV. Escala de ictus NIHSS (National institutes of Health Stroke Scales).

---

<b>1A.</b> Nivel de conciencia: 0 = alerta; 1= No alerta, despierta con estimulación; 2= No alerta, requiere estimulación profunda; 3= respuesta con reflejos automáticos
<b>1B.</b> Preguntas de orientación (dos): 0= Responde ambas preguntas correctamente; 1= contesta a una de las preguntas correctamente; 3= no responde a ninguna pregunta correctamente
<b>1C.</b> Respuesta a órdenes (dos): 0= obedece las dos órdenes correctamente; 1= obedece una de las órdenes correctamente; 2= no obedece ninguna de las órdenes
<b>2.</b> Mirada: 0= Normal; 1= Parálisis parcial de la mirada; 2= desviación forzada o paresia total de la mirada
<b>3.</b> Campo visual: 0= sin pérdida visual; 1= hemianopsia parcial; 2= hemianopsia completa; 3= hemianopsia bilateral
<b>4.</b> Movimientos faciales: 0= normal; 1= paresia facial leve; 2= paresia facial parcial; 3= paresia facial completa
<b>5 y 6.</b> Función motora en brazo y pierna 5a, 6a (izq) y 5b, 6b (drch.): 0= sin paresia; 1= claudica en 10 segundos; 2= claudica en 5 segundos; 3= no moviliza contra gravedad; 4= sin movimiento
<b>7.</b> Ataxia de miembros: 0= ausente; 1= presente en un miembro; 2= presente en dos miembros;
<b>8.</b> Sensorial: 0= normal; 1= moderada pérdida sensorial; 2= pérdida sensorial grave
<b>9.</b> Lenguaje: 0= normal; 1= afasia moderada; 2= afasia grave; 3= afasia global
<b>10.</b> Articulación del lenguaje: 0= normal; 1= moderada disartria; 2= grave disartria
<b>11.</b> Extinción o inatención: 0= ausente 1= presente en un área sensitiva 2= presente en dos áreas sensitivas

---

**2. Anticoagulantes** (Tablas V y VI). En casos de cardioembolismo, el tratamiento anticoagulante se iniciará precozmente cuando se trate de un AIT o infarto de pequeño tamaño en el TAC (< 3 cm). En casos de infartos grandes o con transformación hemorrágica, debería posponerse unos días. Se comenzará con heparina IV en bomba de infusión continua, manteniendo el TTPA entre 1,5 – 2 veces el control; a las 48-72 h, si no hubiera complicaciones, se iniciará el tratamiento con dicumarínicos, suspendiéndose la heparina cuando se alcance un INR adecuado, en función de la cardiopatía de base.

**3. Endarterectomía carotídea.** Indicada en todo paciente con estenosis carotídea sintomática, entre 70-99%, siempre que el déficit neurológico residual sea nulo o leve-moderado, entre el mes y los seis meses siguientes al ictus y no en la fase aguda. En algunos casos seleccionados, el límite de estenosis puede ser del 50%, siempre que el riesgo quirúrgico sea bajo. Aunque la endarterectomía podría ser útil en estenosis asintomáticas, los pacientes deben seleccionarse cuidadosamente.



Tabla V. Indicaciones sugeridas para la anticoagulación en la prevención del infarto cerebral.

**Prevención primaria**

Fibrilación auricular\*  
 Estenosis mitral  
 Prótesis valvular mecánica  
 Síndrome del seno enfermo\*  
 Miocardiopatía dilatada  
 Aneurisma ventricular  
 Infarto de miocardio reciente / trombo ventricular izquierdo

**Prevención secundaria**

Todas aquellas indicaciones de la prevención primaria  
 Estados protrombóticos  
     Déficit de proteína C, proteína S, antitrombina III  
     Síndrome antifosfolípido\*, Mutación factor V de Leyden\*  
 Infarto criptogénico recurrente (si falla el tratamiento antiagregante)\*\*  
 Placa de ateroma en el cayado aórtico\*\*  
 Lesión arterial inducida por radiación\*\*  
 Foramen oval permeable\*  
 Aneurisma del septo interauricular\*  
 Trombo en ventrículo izquierdo  
 Disección arterial (cervical, cerebral)\*\*  
 Estenosis arterial intracraneal\*\*

\* Indicado en pacientes de alto riesgo

\*\* Utilidad controvertida; valoración caso individual y riesgo vascular

**4. Angioplastia carotídea percutánea.** Es una técnica con una seguridad y eficacia comparables a la cirugía, en centros seleccionados. Con la introducción de los modernos dispositivos de protección distal, los resultados de la angioplastia con colocación de stent están mejorando; está indicada en enfermos que rechazan la cirugía y en pacientes de alto riesgo quirúrgico, cuellos irradiados previamente, etc. Para las indicaciones compartidas con la endarterectomía habrá que valorar el riesgo-beneficio de ambos tipos de procedimientos en el centro concreto para su correcta indicación.

**D) Tratamiento de las complicaciones neurológicas.**

**1. Edema cerebral e hipertensión intracraneal (HTIC).** Se puede desarrollar a partir de las primeras 24 horas en infartos isquémicos extensos. Se debe sospechar ante la disminución del nivel de conciencia o datos sugerentes de HTIC (asimetría pupilar, paresia de VI nervio craneal, papiledema, cefalea, vómitos o posturas de descerebración). Se recomienda:

**a) Medidas generales.** Elevar cabecero de la cama a 30°; controlar la hipoxia, hipertermia e hiperglucemia; mantener la perfusión cerebral evitando descensos de la TA.

**b) Restricción hídrica** moderada (balances negativos de 300-500 ml/día).

**c)** No está clara la utilidad clínica de los **esteroides** empleados sistemáticamente en el edema cerebral de causa isquémica, pudiendo asociarse a ciertas complicaciones (metabólicas, digestivas e infecciosas fundamentalmente).

**d) Manitol** al 20% (diurético osmótico). Se administra un bolo inicial de 0,75g/kg en 20 minutos (250 ml en un paciente de 70 kg), seguido de 125 ml / 6 horas, con posterior disminución gradual de la dosis para evitar el efecto rebote. Se recomienda control hidroeléctrico. Es dudosa la idoneidad de mantener el tratamiento más de 72 horas. Inicialmente puede combinarse con furosemida (40 mg en bolo), pero evitando las hipotensiones bruscas.

Tabla VI: Pautas de anticoagulación en la prevención del ictus cardioembólico.

Diagnóstico	Tratamiento de elección	Segunda opción terapéutica
<b>FA no valvular*</b>		
<i>Prevención primaria</i>		
- FA aislada	No tratamiento	AAS 300 mg/día
- Bajo riesgo	AAS 300 mg/día	ACO INR 2-3
- Alto riesgo		
- < 75 años	ACO INR 2-3	AAS 300 mg/día
- ≥ 75 años**	ACO INR 1.6-2.5	AAS 300 mg/día
<i>Prevención secundaria</i>	ACO INR 2-3	Asociar AAS 300 mg/día
<b>Cardiopatía isquémica</b>		
- IAM (<4 semanas)	Heparina IV (TTPA 1,5-2)	Heparina BPM ó AAS 300 mg/día
- Trombo ventricular (+)	ACO INR 2-3	
- Aneurisma ventricular (+)	ACO INR 2-4	
<b>Prótesis valvular (#)</b>		
Sin FA		
<i>Prevención primaria</i>	ACO INR 2,5-3,5	
<i>Prevención secundaria</i>	ACO INR 2,5-3,5	Asociar AAS 300 mg/día
Con FA	ACO INR 2,5-3,5	Asociar AAS 300 mg/día
<b>Valvulopatía mitral</b>	ACO INR 2	Asociar AAS 300 mg/día
<b>Miocardiopatía dilatada</b>	ACO INR 2	
<b>Mixoma auricular (+)</b>	ACO INR 2	
<b>Prolapso mitral (+)</b>	<i>Prevención primaria</i>	
<b>Foramen oval permeable (+)</b>	AAS 300 mg/día	AAS 300 mg/día
<b>Aneurisma fosa oval (+)</b>	<i>Prevención secundaria</i>	
<b>Aquinesia segmentaria VI (+)</b>	ACO INR 2-3	

AAS: ácido acetil-salicílico; ACO: anticoagulación oral; FA: fibrilación auricular; HBP: heparinas de bajo peso molecular; IAM: infarto agudo de miocardio; INR: International normalized ratio.

\*Recomendación grado A. Pacientes con alto riesgo de infarto cerebral: > 65 años, HTA, DM, antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva o disfunción ventricular izquierda, enfermedad coronaria, AIT o ictus previo.

\*\*En pacientes de > 75 años puede recomendarse INR 1,6-2,5, pero su eficacia no está comprobada en ensayos clínicos

(+)Recomendación grado B; (#) C: En caso de embolismo recurrente se recomienda INR en el límite alto o asociar AAS 300 mg/día

**e) Cirugía.** En el infarto maligno de la ACM (preferentemente del hemisferio no dominante en pacientes <50 años), en los que no hubiese respuesta al tratamiento médico, podría considerarse la posibilidad de realizar una hemicraniectomía descompresiva. La craniectomía suboccipital descompresiva estaría indicada en los infartos cerebelosos masivos cuando por compresión del troncoencéfalo producen disminución del nivel de conciencia. La hidrocefalia producida en estos casos por compromiso del acueducto de Silvio precisaría de drenaje ventricular.

**f) Coma barbitúrico e hiperventilación** (ésta última medida de efecto inmediato, pero de corta duración) en pacientes en UCI.

**2. Crisis comiciales.** No más de un 5% de los ictus agudos asocian crisis convulsivas, generalmente parciales (el tratamiento sintomático se trata en detalle en el capítulo 78).

**3. Transformación hemorrágica.** Ocurre principalmente en infartos grandes de etiología embólica y no implica necesariamente empeoramiento clínico, requiriendo sólo control clínico y radiológico. Sin embargo, si asocia deterioro neurológico en pacientes en tratamiento trombolítico o anticoagulante exigiría la suspensión del tratamiento y los oportunos controles clínicos y de neuroimagen.

## Ictus hemorrágico

### I. HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

La hemorragia intracerebral espontánea (HIE), sin traumatismo previo, representa entre el 10 y el 15% de todos los ictus. Es más frecuente a medida que aumenta la edad, en hombres que en mujeres, y en las poblaciones negra y japonesa.

**A) Etiología** (Tabla VII). Atendiendo a su etiología y localización más comunes, estas hemorragias se suelen clasificar hipertensivas o no hipertensivas, profundas (con más frecuencia las primeras) o lobares. Otra clasificación distingue entre hemorragias intracerebrales primarias, originadas por la rotura espontánea de vasos pequeños dañados por HTA crónica o por angiopatía amiloide, y hemorragias intracerebrales secundarias, asociadas a otros procesos estructurales.

**1. Hemorragia intracerebral espontánea hipertensiva.** La HTA es la causa más frecuente de HIE constituyendo hasta 72% de los casos. El riesgo de HIE en hipertensos es mayor entre fumadores. La HTA produce arterioesclerosis, lipohialinosis y otras lesiones de relación más controvertida con la HIE (microaneurismas). Provoca sangrados generalmente en áreas profundas, de tamaño variable y que alcanzan su máximo tamaño en minutos u horas.

#### 2. Hemorragia intracerebral espontánea no hipertensiva.

**a) Malformaciones vasculares.** Suponen un 4,5% del total de HIE. La media de edad de los pacientes con malformaciones vasculares es menor que en la hemorragia hipertensiva. Pueden deberse a:

- **Aneurismas**, saculares y micóticos. Los primeros provocan hematomas en la vecindad de las cisternas continentes del LCR, donde asientan el polígono de Willis y los tramos híncales de las principales arterias cerebrales, por lo que suelen asociar hemorragia subaracnoidea. Los últimos se desarrollan en endocarditis sépticas y se deben a infección directa de la pared vascular, afectada por embolización en ramas más distales de los vasos cerebrales.

- **Malformaciones arteriovenosas.** Habitualmente provocan hematomas lobares y pueden asociar sangrado subaracnoideo.

- **Angiomas cavernosos.** Además de lobares, pueden causar hematomas en los ganglios basales, cerebelo y tronco del encéfalo. Pueden ser múltiples, sobre todo en la cavernomatosis familiar.

**b) Tumores intracraneales.** Menos del 10% de las causas de HIE. Las metástasis cerebrales y tumores primarios con más componentes vasculares y tendencia a sangrar se reflejan en la Tabla VII.

**3. Angiopatía amiloide.** Los depósitos de amiloide en arterias pequeñas y medianas de córtex y leptomeninges provocan HIE lobares en ancianos. Suelen ser recurrentes, raramente simultáneas. Se asocia a lesiones de la enfermedad de Alzheimer. Es frecuente la demencia en estos pacientes.

#### 4. Coagulopatías.

**a) Por anticoagulantes orales (acenocumarol).** Constituye la segunda causa de HIE (10% del total). El riesgo depende principalmente de la prolongación del tiempo de protrombina, también aumenta con la edad avanzada, la HTA, la duración prolongada del tratamiento, la toma simultánea de aspirina, la leucoaraiosis severa y la existencia de angiopatía amiloide. Produce hematomas de crecimiento más lento (48-72 horas) pero mayor tamaño final que la HTA, con alta mortalidad (65%). No se suelen acompañar de sangrado en otras localizaciones.

**b) Por heparina sódica.** La HIE puede ocurrir en pacientes tratados con heparina i.v por un ictus isquémico reciente. Es más frecuente en los embólicos, extensos, con HTA no controlada y en las 24-48 horas tras el inicio del tratamiento. Es rara en pacientes tratados con heparina sódica por otros motivos.

**c) Por agentes fibrinolíticos.** El activador tisular del plasminógeno (t-PA) i.v conlleva riesgo de HIE durante su empleo en el infarto agudo de miocardio (especialmente si existe angiopatía amiloide) y cuando se usa en la fase aguda del ictus isquémico. La estreptokinasa i.v también se ha relacionado con mayor riesgo de HIE. La prourokinasa intra-arterial se asocia con 1% de hemorragia intracerebral espontánea precoz.

**d) Por enfermedades hematológicas.** Aparecen en las trombocitopenias y trombocitopatías y en las alteraciones de factores de la coagulación (hemofilias).

**5. Infarto hemorrágico.** Es una complicación posible del infarto arterial, generalmente embólico o del infarto venoso, generalmente en trombosis de senos.

**6. Fármacos y tóxicos.** En este grupo aparecen los fármacos simpaticomiméticos (anfetaminas, pseudoefedrina y fenilpropanolamina), la cocaína y el consumo excesivo de alcohol.

#### 7. Vasculitis

#### 8. Otras causas. (Tabla VII).

**B) Clínica.** La hemorragia intracerebral espontánea se produce durante la actividad física siendo excepcional durante el sueño. Provoca un déficit neurológico que progresa durante horas por crecimiento del hematoma. En mayor o menor grado suele producir síntomas de hipertensión intracraneal, especialmente alteración del nivel de conciencia. El coma se correlaciona con la extensión del hematoma a ventrículos. Aunque la cefalea y los vómitos pueden no existir, cuando están presentes deben sugerir la existencia de hemorragia intracerebral espontánea, en contraposición con la isquemia cerebral. En la fase aguda de una hemorragia intracerebral espontánea son raras las crisis, salvo en hematomas lobares.

Desde el punto de vista sistémico suelen encontrarse HTA y alteraciones relacionadas con ella (crecimiento ventricular, retinopatía). Es importante obtener una anamnesis detallada que permita descartar el TCE como causa de hemorragia intracerebral espontánea, difícil en pacientes hallados solos con alteración de conciencia, así como buscar signos exploratorios que puedan sugerirlo.

Por otro lado, aparecen síntomas específicos en función de la localización del sangrado.

#### C) Diagnóstico.

##### 1. Neuroimagen.

**a) TAC craneal.** Es el estudio de imagen de elección en la evaluación inicial del paciente con sospecha de HIE. A pesar de las diferencias clínicas entre los ictus isquémicos y hemorrágicos, no existen variables con el suficiente valor predictivo como para prescindir de una prueba de neuroimagen: la TAC craneal es imprescindible en la valoración inicial de cualquier paciente con focalidad neurológica aguda. La TAC detecta los hematomas en su fase aguda permitiendo estudiar su tamaño y localización, puede demostrar anomalías subyacentes y complicaciones como herniación, sangre intraventricular e hidrocefalia. La administración de contraste es útil ante la sospecha de malformaciones vasculares o tumores. En cuanto a la localización, debe valorarse con reservas la norma de hematoma profundo igual a hipertensivo y viceversa por las numerosas excepciones.

Tabla VII: Causas de HIE

**HIE primarias**

- 1.- HTA
- 2.- Angiopatía amiloide cerebral

**HIE secundarias**

- 1.- Malformaciones vasculares
  - a) Aneurismas. Saculares, micóticos
  - b) Malformaciones arteriovenosas
  - c) Cavernomas
  - d) Otros: Angiomas venosos, malformaciones durales, teleangiectasias
- 2.- Tumores intracraneales
  - a) Primarios. Gliomas (glioblastoma multiforme, sangrados profundos: cuerpo calloso, ganglios basales; raro en oligodendroglioma), adenoma de hipófisis. Excepcional en meningiomas
  - b) Metastásicos. Coriocarcinoma, melanoma, carcinoma broncogénico, de células renales y de tiroides
- 3.- Coagulopatías
  - a) Por anticoagulantes orales
  - b) Por heparina sódica
  - c) Por agentes fibrinolíticos (t-PA, estreptoquinasa, prouroquinasa)
  - d) ¿Por antiagregantes?
  - e) Por enfermedades hematológicas. Alteraciones en factores de la coagulación (hemofilia, enfermedad de von Willebrand), trombocitopenias, trombocitopatías (CID, mieloma)
- 4.- Consecuencia de otra enfermedad cerebrovascular
  - a) Infarto hemorrágico (en infarto embolígeno, ocasionalmente séptico)
  - b) Trombosis venosa cerebral
  - c) Disección arterial
  - d) Post endarterectomía carotídea
- 5.- Fármacos y tóxicos
  - a) Fármacos no anticoagulantes ni fibrinolíticos. Anfetaminas, pseudoefedrina, fenilpropanolamina
  - b) Tóxicos. Cocaína, alcohol, LSD
- 6.- Vasculitis. Vasculitis primaria del SNC, PAN
- 7.- Otras
  - a) Valorar siempre posible traumatismo (sangrado diferido, infarto postraumático)
  - b) Encefalitis herpética, eclampsia, migraña, enfermedad de Moyamoya, encefalitis hemorrágica necrosante aguda, tularemia, ántrax
  - c) Posibles factores de riesgo. Mutaciones genéticas (en subunidad  $\alpha$  de factor XIII), hipocolesterolemia (<160 mg/dl) en hipertensos

**b) Otras técnicas.** El angio-TAC es de gran utilidad cuando se sospecha malformación vascular. La arteriografía debe ser considerada en todos los pacientes sin causa clara de HIE que se consideren candidatos quirúrgicos, especialmente pacientes jóvenes, normotensos, con características radiológicas sugerentes de malformación vascular y en situación clínica estable. No está indicada en pacientes hipertensos de edad avanzada, que presenten sangrados profundos y en los que la TAC no sugiera lesión subyacente. La RM craneal y angio-RM no se usan habitualmente de modo urgente, dada la alta sensibilidad de la TAC para detectar sangrado agudo y su mayor disponibilidad en urgencias. La RM permite detectar focos de sangrado no visibles en TAC, principalmente sangrados previos, y determinar el tiempo de evolución de un sangrado. Es imprescindible para completar un estudio ante la sospecha de lesión subyacente en una HIE, por ejemplo en hematomas lobares. En estos casos puede ser necesario diferir el estudio unas 4-6 semanas, tiempo preciso para que se reabsorba en parte el sangrado.

**2. Laboratorio.** Es imprescindible realizar un estudio urgente de coagulación que incluya: recuento de plaquetas, actividad de protrombina/INR (esenciales en pacientes anticoagulados con acenocumarol, pacientes con hepatopatías, etc) y tiempo de cefalina o tiempo parcial de tromboplastina o TTPA (esencial en pacientes tratados con heparina). Se realizará también hemograma, bioquímica, EKG y Rx de tórax. Se valorará la determinación de tóxicos en orina en jóvenes sin HTA conocida.

### A) Tratamiento.

#### 1. Médico.

**a) Medidas generales.** Debe protegerse la vía aérea asegurando buena ventilación. Se administrará inicialmente O<sub>2</sub> a todos los pacientes con sospecha de HIE. Son criterios de intubación la hipoxemia o hipercapnia refractarios y la existencia de riesgo evidente de aspiración. Deben evitarse fármacos relacionados con arritmias reflejas y/o alteraciones de TA (propofol, tiopental, atropina, etc).

Se revertirá la anticoagulación si procede. En los pacientes tratados con acenocumarol se empleará vitamina K y plasma fresco congelado, en los tratados con heparina, se revertirá el efecto de ésta con sulfato de protamina (1mg por cada 100 UI de heparina), en el caso de trombopenia se transfundirán concentrados de plaquetas o plasma.

En cuanto a la fluidoterapia, se mantendrá la euvolemia y se corregirán los trastornos electrolíticos. En general, se evitarán los sueros glucosados.

Debe tratarse la hipertermia. Se emplearán paracetamol o medidas físicas para temperaturas > 38.5°C. Ante la aparición de fiebre o en casos de especial riesgo de infección se realizarán los cultivos necesarios y se valorará antibioterapia.

Si el paciente presentara agitación psicomotriz se emplearán sedantes suaves (benzodiazepinas de vida media corta, neurolepticos como haloperidol gotas o iv).

Para la profilaxis de la trombosis venosa profunda se emplean medias de compresión.

**b) Medidas específicas.** El tratamiento de la HTA debe ser más enérgico que en los ictus isquémicos. Al descender la TA debe disminuir el riesgo de progresión del sangrado, aunque puede reducirse también la presión de perfusión cerebral y empeorar así el daño. La TA ideal para cada paciente depende de: existencia de HTA crónica, edad, causa presunta de HIE, intervalo transcurrido desde el sangrado y existencia de hipertensión intracraneal. En general, se aconseja que la TAM (Tensión Arterial Media) sea inferior a 130 mm Hg en hipertensos y evitar TAM >110 mm Hg en postoperatorio inmediato. Los fármacos recomendados para el control de la HTA son los mismos que en el ictus isquémico.

Debe tratarse también la hipertensión intracraneal (HTIC), que se define como una presión intracraneal (PIC) superior a 20 mm Hg durante más de 5 minutos. Se debe al efecto masa y a la hidrocefalia. Debe elevarse el cabecero de la cama a 30°, evitar fiebre y cambios bruscos de TA, asegurar oxigenación, evitar hiperhidratación y soluciones hipoosmolares (glucosados 5%), disminuir estímulos externos y tratar agitación. Se empleará el manitol cuando el paciente presente deterioro clínico asociado al efecto masa o valores crecientes de PIC. Si no fuera suficiente, se empleará la hiperventilación, sedación y relajación muscular e incluso, el coma barbitúrico (en UCI).

**2. Quirúrgico.** A pesar de la alta incidencia y de la elevada morbi-mortalidad de la HIE no existe evidencia científica que guíe el tratamiento médico o quirúrgico de la misma. La cirugía juega un papel completamente diferente en función de la localización supratentorial o cerebelosas de los hematomas

En los hematomas supratentoriales no existe evidencia científica definitiva sobre el beneficio del tratamiento quirúrgico de los mismos, por lo que cada caso será valorado de forma individual. En general, se consideran susceptibles de tratamiento quirúrgico a aquellos pacientes que tienen mayor probabilidad de mejorar y menor riesgo de empeorar con la intervención y en los que no cabe otra medida terapéutica que la cirugía asumiendo como causa del deterioro la hipertensión intracraneal o la compresión del sistema nervioso central sano. De esta

manera, se recomienda evacuar los hematomas lobares o putaminales de más de 3 cm de diámetro que por su efecto de masa causen deterioro del nivel de consciencia. La edad avanzada que impida la posibilidad de una adecuada recuperación funcional, o un grave deterioro clínico con GCS  $\leq 4$  se consideran, en general, contraindicaciones para la cirugía. El tratamiento de los hematomas talámicos y del tronco encefálico no es quirúrgico.

En los hematomas de cerebelo pequeños y sin afección del nivel de consciencia no es necesaria la cirugía. Se acepta que en pacientes con disminución del nivel de consciencia debida a la compresión del tronco de encéfalo por hematomas voluminosos, o debida a la hidrocefalia secundaria, la cirugía puede ofrecer un gran beneficio clínico. Éste está condicionado a la ausencia de un grave deterioro en la situación basal del paciente o de un deterioro clínico tan grave que implique un daño irreversible. En caso de hematomas que causen una importante compresión del tronco de encéfalo, la cirugía está indicada incluso en pacientes alerta, ya que el riesgo de deterioro neurológico con tratamiento médico es muy alto.

## II. HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

La hemorragia subaracnoidea (HSA) constituye el 3% de los ictus. Aunque la causa (Tabla VIII) más frecuente es la traumática, en este caso la HSA constituye un epifenómeno y el tratamiento corresponde al del traumatismo craneoencefálico. La mayoría de las HSA no traumáticas se deben a la rotura de aneurismas intracraneales, que son el objeto de este apartado.

**A) Clínica.** El síntoma más frecuente es la cefalea. Ésta es de una gran intensidad (“la más intensa de su vida”), localización variable e instauración brusca. En ocasiones se desencadena tras un esfuerzo. Suele asociar sono- y fotofobia. Las náuseas y vómitos, que acompañan a la cefalea en el 70% de los casos, son muy sugestivos de HSA. Frecuentemente aparecen también cervicalgia y/o lumbalgia como parte del síndrome meníngeo. Una cuarta parte de los pacientes sufre una pérdida transitoria de consciencia al inicio de los síntomas, y en el momento de consulta, aproximadamente la mitad de los pacientes presenta alteraciones del nivel de consciencia variables (desorientación, somnolencia, coma). Hasta en un 45% de los casos aparece antes la denominada “cefalea centinela”, de similares características pero que cede en horas y se debe a pequeños sangrados o crecimiento brusco del aneurisma.

Tabla VIII: Etiología de la HSA.

---

- Traumatismo craneoencefálico (la causa más frecuente)
- Ruptura de aneurismas intracraneales (causa del 75-80 % de la HSA no traumática)
- Malformaciones arteriovenosas (cerebrales o, mas raramente, espinales).
- Vasculitis.
- Tumores.
- Disecciones arteriales (carotídea o vertebral).
- Ruptura de vasos cerebrales corticales superficiales.
- Ruptura de “infundíbulos” (dilataciones en el origen de las arterias, sobre todo la arteria comunicante posterior).
- Alteraciones de la coagulación.
- Trombosis de senos venosos cerebrales.
- Anemia falciforme.
- Apoplejía pituitaria.
- Hemorragia subaracnoidea de causa no filiada.

---

La clave del estudio del paciente con HSA es seleccionar de entre todos los pacientes con cefalea a aquellos en los que se debe completar el estudio para descartar este proceso. Hasta un 25% de los pacientes con un cuadro de cefalea súbita de gran intensidad presentan una

HSA, por lo que está plenamente justificado completar el estudio cuando el cuadro es descrito claramente.

### B) Diagnóstico.

**1. Exploración física.** Debe valorarse el nivel de conciencia mediante la escala de coma de Glasgow, siendo éste el dato fundamental para el manejo y el pronóstico. En función de éste parámetro se clasificará a los pacientes según la escala de la Asociación Mundial de Sociedades Neuroquirúrgicas (WFNS) (Tabla IX). La presencia de signos meníngeos es frecuente, aunque tardan horas en desarrollarse y pueden estar ausentes en pacientes que consultan precozmente. Puede aparecer focalidad neurológica derivada de isquemia por vasoespasmo, hematomas intraparenquimatosos o compresión de estructuras vecinas. En algunos pacientes aparecen hemorragias subhiales, retinianas o vítreas, por lo que debe realizarse una inspección del fondo de ojo.

**2. Pruebas complementarias.** La prueba clave para el diagnóstico de la HSA es la TC sin contraste. Si se realiza en las primeras 24 horas de evolución su sensibilidad para la detección de un coágulo en el espacio subaracnoideo es de un 92%, disminuyendo después con el tiempo. Además esta prueba permite evaluar la presencia de lesiones asociadas, como hidrocefalia, hematoma intraparenquimatoso o isquemia.

La punción lumbar debe realizarse si la TC es dudosa o negativa y la sospecha clínica de HSA es clara. La presión de apertura suele estar elevada, el líquido es hemático, no coagula y no se aclara en sucesivos tubos. La xantocromía se observa cuando han pasado más de 12-24 horas del sangrado y es diagnóstica de HSA.

Para el diagnóstico etiológico de la HSA se emplea la arteriografía cerebral, al ser la mejor técnica para localizar los aneurismas y malformaciones. Se debe realizar un estudio angio-TAC lo antes posible desde el diagnóstico de la HSA ya que, aunque su sensibilidad es discretamente menor, en un número elevado de casos es capaz de diagnosticar el origen del sangrado, disponiendo así de un estudio preliminar en el caso de que sea preciso un tratamiento quirúrgico urgente.

Tabla IX: Escala de la WFNS.

Grado	Descripción
I	GCS: 15
II	GCS: 13-14
III	GCS: 13-14 + focalidad*
IV	GCS: 7-12 ± focalidad*
V	GCS: 3-6 ± focalidad*

\*: Diferente de la alteración de par craneal

**C) Tratamiento.** Los pacientes con HSA deben ser tratados en centros con disponibilidad de UCI, Neurocirugía y Radiología intervencionista. El tratamiento de la HSA persigue, por un lado, la estabilización del paciente, el control de los síntomas y la prevención de las complicaciones, y por otro lado, evitar las complicaciones, sobre todo la más grave: el resangrado. En general, los pacientes con grados III-IV-V de la WFNS deberán ingresar en UCI.

**1. Medidas generales.** El paciente debe mantenerse en reposo absoluto en cama con cabecero a 30°. Debe monitorizarse el nivel de conciencia (GCS), la reactividad pupilar y la focalidad neurológica, de forma estricta durante las primeras horas. Debe llevarse a cabo una hidratación abundante del paciente con aporte de al menos 3L/día (salvo contraindicación).

Se controlará la cefalea con analgésicos: Se puede emplear paracetamol a dosis habituales, codeína (30-60 mg/2-3 horas), tramadol (100 mg/8 horas) o morfina si lo anterior es insuficiente (2-3 mg/2-3 horas según precise).



Se controlarán los vómitos, el estreñimiento, la glucemia, las crisis y se administrará gastroprotección. Se debe evitar la HTA marcada, pero también la hipotensión, que acarrea riesgo de isquemia. Se debe intentar mantener la TAS entre 120-150 mm Hg. Si es preciso tratar la HTA se emplearán IECAS o labetalol.

**2. El nimodipino** ha demostrado mejorar la evolución de los pacientes con HSA cuando se emplea a dosis de 60 mg/4h v.o desde las primeras 96 horas tras la HSA al disminuir el vasoespasmo y el consiguiente riesgo de déficit isquémico. Cuando la vía oral no sea posible se puede emplear la vía i.v, en infusión, comenzando con 0.4 mg/h y aumentando progresivamente en función de la TA hasta 2 mg/h.

**3. El resangrado** es la complicación más grave que puede experimentar un paciente con HSA. Su gravedad es mayor que la del sangrado inicial, manifestándose como un deterioro súbito. Se previene mediante el tratamiento de la causa de la HSA, el aneurisma. El tratamiento clásico de los aneurismas cerebrales ha sido la cirugía, que mediante el clipado del cuello pretende excluir el aneurisma de la circulación para así evitar la hemorragia. Sin embargo, el tratamiento endovascular mediante la embolización con *coils* está asumiendo un papel creciente en el tratamiento de los aneurismas.

**4. El vasoespasmo** se manifiesta por disminución del nivel de consciencia y, en algunos casos, por la aparición de focalidad neurológica. Debe evitarse la hipotensión y la hiponatremia. La base de su tratamiento es la denominada terapia "triple H": hipertensión, hipervolemia y hemodilución. Se debe expandir el volumen con cristaloideos (de elección) o coloides hasta la euvolemia o leve hipervolemia. La hemodilución persigue un hematocrito entre 30-35 %. Como vasopresores se emplea la dobutamina (5 mg/kg/min) o la dopamina (2-5 mg/kg/min), ajustando la dosis según se precise. Estas medidas deben controlarse estrictamente en el caso de aneurismas no tratados para evitar el resangrado.

## BIBLIOGRAFIA

- Chong JY, Mohr JP. Anticoagulation and platelet antiaggregation therapy in stroke prevention. *Curr Opin Neurol.* 2005;18:53-7.
- Broderick JP, Adams HP, Jr., Barsan W, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1999; 30:905-915.
- Díaz Guzmán J. Enfermedad isquémica cerebrovascular. En: Curso de Actualización en Neurología para Médicos Residentes. Sociedad Española de Neurología. Unidad Didáctica 4. Madrid: Drug Pharma 2005
- Edlow JA. Diagnosis of subarachnoid hemorrhage in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am* 2003 ;21(1):73-87.
- Guía para el tratamiento y prevención del ictus 2006. Comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Prous Science. Barcelona, 2006.
- Harold P. Adams Jr.; Robert J. Adams; Thomas Brott; Gregory J. de Zoppo. Guidelines for the early management of patient with ischemic stroke. A scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association. *Stroke* 2003;34:1056-1083.
- J. González de la Aleja , M. Rodríguez Peña-Marín, J.M. Sepúlveda Sánchez. Urgencias en Neurología, Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. Jarpoyo editores. 2006.
- Schellinger PD, Hacke W. Stroke: advances in therapy. *Lancet Neurol.* 2005;4:2.
- Qureshi AI, Turhim S, Broderick JP et al. Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *The New England Journal of Medicine* 2001;344: 1450-1460.
- Walter G. Bradley; Robert B. Daroff; Gerald M. Fenichel; Joseph Jankovic. *Neurology in Clinical Practice.* Butterworth Heinemann, 2004.

## Trastornos del movimiento

Juan Manuel Sepúlveda Sánchez y  
Sonia Mayra Gómez Moreno. *Neurología*

### I. CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

Los trastornos del movimiento incluyen al grupo de enfermedades neurológicas en las que existen alteraciones en la forma y velocidad de los movimientos corporales. Se distinguen dos grupos fundamentales:

**A) Discinesias o síndromes hipercinéticos.** Caracterizados por la presencia de movimientos involuntarios excesivos (temblor, corea, balismo, atetosis, distonía, mioclonías, tics, estereotipias y acatisia).

**B) Síndromes rígido-acinéticos o parkinsonismos.** Se caracterizan por pobreza (acinesia) y/o lentitud (bradicinesia) de movimiento, a veces acompañados por aumento del tono muscular o rigidez.

### II. DISCINESIAS

**A) Temblor.** Se define como un movimiento rítmico y oscilatorio de una zona corporal, que se debe a contracciones de un grupo muscular agonista y otro antagonista, las cuales pueden ser simultáneas o alternantes. Es el trastorno del movimiento más frecuente.

#### 1. Clasificación:

**a) Temblor de reposo.** Característico de la enfermedad de Parkinson (EP), es lento (4-5 Hz), aumenta con la tensión emocional y desaparece con el movimiento voluntario y con el sueño. La localización más frecuente es en la parte distal de las extremidades superiores, aunque también aparece en miembros inferiores y menos frecuentemente en labios, lengua o mandíbula.

**b) Temblor postural.** Aparece al mantener una postura o realizar un movimiento, es más rápido que el temblor de reposo. Se explora manteniendo al sujeto con los brazos extendidos. Es característico del temblor esencial (4-12 Hz) y del temblor fisiológico (8-12 Hz).

**c) Temblor intencional:** está ausente en reposo o al mantener una postura y aumenta en amplitud a medida que se finaliza una acción voluntaria dirigida hacia un objeto. Se observa tras lesiones del cerebelo o de sus vías. Su respuesta al tratamiento es pobre.

## 2. Síndromes tremóricos:

**a) Temblor esencial.** Es el trastorno del movimiento más prevalente y su frecuencia aumenta notoriamente con la edad. Existen antecedentes familiares aproximadamente en la mitad de los casos. Clínicamente se caracteriza por temblor postural de localización preferente en las regiones distales de los miembros superiores, aunque puede afectar a otras partes del cuerpo como cabeza, lengua o musculatura laríngea (temblor vocal), y menos frecuentemente miembros inferiores. El temblor aparece al realizar cualquier actividad con el miembro afectado, como beber, comer o escribir, llegando a interferir de manera importante en estas actividades. Característicamente el síntoma mejora al ingerir alcohol. El tratamiento se instaura cuando el temblor produce incapacidad física o alteraciones psicológicas. Los fármacos de primera línea son el propanolol y la primidona (Tabla I), siendo también útiles las benzodiacepinas y el topiramato.

Tabla I. Fármacos utilizados en el tratamiento de las discinesias.

Fármaco	Nombre comercial	Posología	Indicaciones
- Baclofeno	- Lioresal® (comp 10 y 25 mg)	- Dosis inicial 5-10 mg/día - Dosis mantenimiento: 30-100 mg/día en tres dosis	- Espasticidad - Distonía - Hipo
- Biperideno	- Akineton® (amp. 5 mg, comp. 2 mg)	- <b>iv/im:</b> 2-5 mg cada 30 minutos según eficacia, hasta dosis máxima de 8-10mg en 24 horas. - <b>po:</b> 2 mg/8 h.	- Distonía - Corea - Acatisia
- Clonazepam	- Rivotril® (comp 0,5 y 2 mg)	- Dosis inicial: 0,5 mg/12 horas - Dosis mantenimiento: 6 mg/día en tres dosis.	- Mioclonías - Temblor ortostático - Síndrome de piernas inquietas - Hiperekplexia - Distonía - Corea
- Gabapentina	- Gabapentina EFG	- 300 mg/8h	- Temblor - Síndrome de piernas inquietas
- Haloperidol	- Haloperidol solución® (2mg/ml)	- <b>iv/im:</b> 2-5 mg cada 4-6 horas - <b>po:</b> 0,5-2 mg/8-12h	- Coreas-Balismos - Tics - Distonía
- L-5-Hidroxi triptófano	- Cincofarm® (caps 100mg)	- Dosis inicial 100mg/12h - Dosis mantenimiento: 300-600mg/día	- Mioclonías
-Pimocide	- Orap® (comp 1 mg)	- 1-2 mg/día	- Corea - Tics - Distonía
-Piracetam	- Nootropil®	-800 mg/12h	-Mioclonas
-Primidona	- Mysoline® (comp 200 mg)	-Dosis inicial: adultos 1/4 de comp/día ancianos: 1/8 de comp/día. -Dosis mantenimiento: 25-500 mg/día en 3-4 dosis	- Temblor

(Continúa)

Tabla I. Fármacos utilizados en el tratamiento de las discinesias. (Continuación)

Fármaco	Nombre comercial	Posología	Indicaciones
-Propranolol	- Sumial® (comp 10 y 40 mg)	- Dosis inicial: 20mg/12 h - Dosis mantenimiento: 40-240 mg/día en 3-4 dosis.	-Temblor
-Tetrabenazina	- Tetrabenazine® (comp 25 mg)	- Dosis inicial: 12,5 mg/día - Dosis mantenimiento: 37,5 mg-200 mg/día en tres dosis	- Discinesias tardías - Balismo - Tics - Corea
- Trihexifenidilo	- Artane®	- 1 mg/8h	- Distonía - Corea - Acatisia
- Valproato sódico	- Depakine®	- 200-500 mg/8h	- Mioclonías

**b) Temblor fisiológico.** Un fino temblor al extender las manos está presente en todas las personas. Aumenta su intensidad con diversos estímulos como cansancio, nerviosismo, miedo, hipertiroidismo, ingesta de bebidas con cafeína o de ciertos fármacos (Tabla II). En caso de que fuese necesario (relojeros, cirujanos) puede administrarse una dosis aislada de 40 mg de propranolol al inicio de la actividad.

**c) Temblor cerebeloso.** Es un temblor intencional de muy difícil tratamiento farmacológico.

**d) Temblor rúbrico o mesencefálico.** Es muy infrecuente y está causado por lesiones del haz dentato-rubro-talámico. Su etiología más común son los infartos mesencefálicos aunque puede aparecer por lesiones desmielinizantes, infecciosas, tumorales o traumáticas. Es una combinación de temblor de reposo, postural y cinético. Su componente de reposo es de baja amplitud y lento, similar al parkinsoniano. Las posturas sostenidas lo exacerban y se amplifica aún más con el movimiento activo, llegando a ser muy incapacitante. La musculatura proximal se afecta más que la distal. Suele acompañarse de otros signos de afectación mesencefálica. La respuesta al tratamiento farmacológico es muy pobre.

**e) Temblor ortostático.** Afecta a los miembros inferiores y el tronco cuando se mantiene la bipedestación, desapareciendo en sedestación. Puede causar sensación de inestabilidad, especialmente en ancianos. El tratamiento es clonacepam a dosis bajas, 0,5-1 mg/d.

**f) Temblor causado por traumatismos craneo-encefálicos.** El trauma craneal puede causar cualquier tipo de temblor. El temblor de reposo parkinsoniano aparece en la encefalopatía de los boxeadores. Se describe un temblor postural o de intención en el 19% de los TCE severos que responde al tratamiento con propranolol.

**g) Temblor asociado a neuropatía:** se ha descrito todo tipo de temblores asociados a múltiples neuropatías periféricas. Su instauración aguda es excepcional, en el síndrome de Guillain-Barré, el temblor aparece en la fase de recuperación.

**h) Temblor de causa metabólica:** hipertiroidismo, hipoglucemia, hiponatremia, hipocalcemia e insuficiencia hepática causan aumento del temblor fisiológico y pueden, todas ellas, asociar mioclonías.

**i) Temblor inducido por fármacos** (Tabla II).

**B) Distonía.** Se define por la instauración de contracciones involuntarias en cualquier músculo estriado del organismo, de forma sostenida (de carácter tónico), espasmódica (de carácter rápido o clónico) o repetitiva, originando movimientos torsionantes y posturas anómalas (**postura distónica**). Estos trastornos mejoran con el sueño y la relajación. Los movi-

## 1050 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

Tabla II. Discinesias inducidas por fármacos.

<b>TEMBLOR</b>	Simpaticomiméticos: cocaína, anfetamina, beta-adrenérgicos (broncodilatadores), pindolol (beta-bloqueante con actividad simpaticomimética parcial), levodopa; Teofilina, cafeína, teína; Bloqueantes dopaminérgicos (—): neurolepticos típicos y atípicos, antieméticos y procinéticos (cisaprida, metoclopramida), reserpina y tetrabenacina; Antidepresivos: Antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la MAO, inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina; Litio; Anticomiciales: valproato sódico, carbamazepina, fenitoína, lamotrigina, tiagabina, vigabatrina, zonisamida; Antagonistas del calcio (—): cinarizina, flunarizina, nifedipino, amlodipino; Alcohol y benzodiacepinas (en periodo de abstinencia); Hormonoterapia: levotiroxina y corticoides; Anestésicos: óxido nítrico, etomidonato, tiopental, metohexital, propofol; Antibióticos: ciprofloxacino, aciclovir, trimetoprim-sulfametoxazol; Inmunosupresores: tacrolimus, ciclosporina; Otros: hipoglucemiantes orales, sales de oro, fisostigmina, nicotina.
<b>DISTONÍA AGUDA</b>	Neurolepticos: proclorperazina, perfenazina, trifluoroperazina, tietilperazina, haloperidol, metoclopramida; Cloroquina; Tetrabenacina; Antihistamínicos: difenhidramina; Antagonistas del calcio: flunaricina y cinarizina; Anticomiciales: fenitoína (T), carbamazepina (T), gabapentina; Antidepresivos: amitriptilina, fluoxetina, trazodona, sertralina; Litio (en el contexto de encefalopatía tóxica por Litio); Otros: ondansetron, midazolam, sumatriptan, cocaína, levodopa, agonistas dopaminérgicos.
<b>TICS</b>	Estimulantes del SNC: anfetamina y derivados, cocaína, L-Dopa y agonistas dopaminérgicos; Deprivación L-Dopa; Neurolepticos; Opiáceos; Anticomiciales: carbamazepina, fenobarbital, clonacepam; Fluoxetina; Antibióticos: fluorquinolonas.
<b>ACATISIA</b>	Antagonistas dopaminérgicos: neurolepticos y antieméticos, tetrabenacina, reserpina; L-Dopa y agonistas dopaminérgicos; Antagonistas del calcio: Flunaricina y cinarizina; Litio; Antidepresivos: antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Otros: bupiriona, carbamazepina, metisergida, etosuximida.
<b>COREA/ ATETOSIS</b>	Neurolepticos: antipsicóticos típicos; antipsicóticos atípicos (menos frecuente), antieméticos y procinéticos; L-Dopa, agonistas dopaminérgicos; Agonistas adrenérgicos: cocaína, derivados anfetamínicos, Xantinas: cafeína y teofilina; Anticomiciales: Fenitoína, carbamazepina, etosuximida, primidona, gabapentina, valproico; Antidepresivos: Antidepresivos tricíclicos, fluoxetina y paroxetina; Otros: 5-hidroxitriptófano; Litio; teofilina; anticonceptivos orales; isoniacida; digoxina, etanol.
<b>MIOCLONÍAS</b>	L-dopa; Anticomiciales (T): fenobarbital, fenitoína, carbamazepina; Antidepresivos: Antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la MAO, fluoxetina; Litio (en el contexto de encefalopatía tóxica por litio); Inmunosupresores: tacrolimus, ciclosporina; Antidopaminérgicos: Neurolepticos, antieméticos y procinéticos; Otros: Bismuto, fisostigmina, penicilina y cefalosporinas, clorambucil, ciclofenaco.

(—): El temblor es de reposo en el contexto de Síndrome rígido-acinético;

(T): normalmente la toxicidad aparece con niveles plasmáticos elevados.

mientos distónicos, en un mismo paciente, adoptan un “patrón”; es decir, afectan siempre a los mismos grupos musculares produciendo el mismo movimiento anormal, con la misma dirección, pero variando en intensidad y velocidad. En ocasiones se desencadena al realizar una acción voluntaria concreta (disonía de acción). Es característico que, en ocasiones, los pacientes pueden mejorar los síntomas al pellizcarse el cuello, tocar la mandíbula, traccionar del párpado superior..., es lo que se conoce como **truco sensitivo**.

**1. Clasificación.** Según su distribución anatómica las distonías pueden ser:

**a) Focales.** Afectan a una parte limitada del organismo. Pertenecen a este grupo la distonía cervical, la distonía oromandibular, la disfonía espasmódica, el blefaroespasma... Se desarrollan en la edad adulta, son esporádicas y no progresivas en la mayoría de los casos.

**b) Segmentarias.** Afectan a áreas corporales contiguas como ocurre en el síndrome de Meige (blefaroespasmos y distonía oromandibular) y la distonía de torsión.

**c) Multifocales.** Afectan a dos o más áreas corporales no contiguas.

**d) Generalizadas.** Se caracterizan por la afectación de múltiples grupos musculares. Suelen iniciarse en las primeras décadas de la vida y ser progresivas. Pueden ser hereditarias, esporádicas o secundarias a lesiones intracraneales.

**e) Hemidistonía.** Asociadas a lesiones estructurales de los ganglios basales contralaterales (especialmente el núcleo putamen).

**2. Etiología.**

**a) Distonías primarias.** Incluyen aquellos síndromes en los que la distonía (en ocasiones acompañada de temblor) es la única manifestación fenotípica. No existe daño cerebral. Pueden ser hereditarias o esporádicas. La edad de comienzo muestra una curva bimodal, con un pico a los nueve años (**distonías de comienzo temprano**) y otro a los 45 años (**distonías de comienzo tardío**). Las primeras (hasta en un 30-40% de los casos) muestran una herencia autosómica dominante con escasa penetrancia.

**b) Distonías plus.** Incluyen aquellas entidades que, además de distonía, presentan parkinsonismo, mioclonías u otros movimientos anormales entre sus manifestaciones clínicas. No existe evidencia de proceso neurodegenerativo. Se incluyen en esta categoría las distonías con parkinsonismo y la distonía mioclónica.

**c) Distonías heredodegenerativas.** Esta categoría incluye enfermedades neurodegenerativas en las que la distonía puede ser un síntoma importante. Son ejemplos de este grupo la enfermedad de Huntington, las atrofas espinocerebelosas, la atrofia dentado-palido-luisiana, la enfermedad de Wilson, la enfermedad de Niemann-Pick tipo C, el síndrome de Leigh... el síndrome de Leigh...

**d) Distonías secundarias.** Suelen ser de inicio agudo y rápida progresión. Desde el principio pueden aparecer en reposo y con posturas fijas. Pueden ser producidas por traumatismos, accidentes cerebrovasculares, tumores cerebrales, trastornos metabólicos e infecciones o encefalopatías postinfecciosas.

**e) Distonías inducidas por fármacos.** (Tabla II).

**3. Tratamiento.** El tratamiento sintomático de elección de las distonías focales y segmentarias es la toxina botulínica, aunque si el síntoma es leve o no se puede realizar este tratamiento pueden utilizarse benzodiazepinas (clonacepam, diacepam) o anticolinérgicos (biperideno y trihexifenidilo). En las distonías generalizadas los fármacos utilizados son la tetrabenazina, anticolinérgicos, carbamazepina, baclofén y diacepam (Tabla I). Existen distonías sensibles a L-Dopa como la enfermedad de Segawa (variante de la distonía de torsión idiopática) o aquellas secundarias a parkinsonismos.

**4. Distonía aguda medicamentosa** (Tabla II). Es frecuente en la práctica clínica de urgencias. Se han descrito reacciones distónicas con casi todos los agentes que bloquean los receptores dopaminérgicos, no sólo con los antipsicóticos típicos. La distonía se produce más frecuentemente en pacientes jóvenes y puede aparecer en las primeras horas después de la pri-

mera dosis (50% en las primeras 48 horas y el 90% en los primeros 5 días) o del incremento en la dosis del fármaco. La distonía es frecuentemente dolorosa, de inicio súbito y afecta sobre todo a la musculatura de cabeza y cuello: movimientos involuntarios de la musculatura facial, torticolis, retrocolis, blefaroespasma, trismus, desviación mandibular, protusión de la lengua y crisis oculógiras. La distonía axial, el opistótonos y los movimientos de torsión de los dedos son mucho menos frecuentes. Si la distonía afecta la musculatura laríngea se instaura un cuadro de disnea aguda con estridor. Es necesario en este caso iniciar el tratamiento por vía endovenosa de manera inmediata. El tratamiento consiste en la retirada del fármaco causal y si la distonía es dolorosa o duradera debe tratarse farmacológicamente con anticolinérgicos, benzo-diacepinas o antihistamínicos. Se recomienda administrar biperideno (Akinetón®, Akineton Retard®) 5 mg i.m., que puede repetirse cada hora, hasta una dosis máxima de 20 mg. En ancianos la dosis inicial recomendada es 2,5 mg y la dosis máxima 10 mg. La distonía puede reaparecer a las pocas horas por lo que se recomienda continuar el tratamiento con biperideno oral en domicilio (2 mg/8 horas) durante dos días más. En caso de que el fármaco responsable sea un preparado depot debe mantenerse el tratamiento con biperideno oral durante 5 días. También puede administrarse 10 mg de diacepam i.m. o 2 mg de clonazepam i.m. o difenhidramina (Benadriol®) 1-2 mg/kg i.v. Existen diversos tóxicos que pueden producir distonía aguda, entre ellos manganeso, monóxido de carbono, cianuro, metanol y disulfiram.

**5. Distonía tardía secundaria a medicamentos.** Es también secundaria a la exposición a bloqueantes dopaminérgicos. El tiempo de exposición es mayor de tres meses. La localización más frecuente de la distonía es la cara o el cuello. El tratamiento consiste en retirar el fármaco responsable si esto es posible. Son útiles la tetrabenazina y los anticolinérgicos.

**C) Corea, atetosis y balismo.** El **corea** se define como movimientos involuntarios irregulares, reptantes, no predecibles, de duración breve, generalmente rápidos y de localización distal. La **atetosis** se caracteriza por movimientos más lentos y sinusoidales, también de predominio distal. A veces no es posible diferenciar clínicamente el corea de la atetosis, usando el término coreoatetosis. El **balismo** consiste en un movimiento más breve y rápido de todo un miembro.

**1. Enfermedad de Huntington (EH).** Es la causa más frecuente de corea hereditaria, siendo su herencia autosómica dominante con penetrancia completa. El diagnóstico se establece por genética molecular y no existe aún tratamiento curativo siendo muy importante el consejo genético. La forma clásica comienza entre los 20 y los 40 años con un cuadro lentamente progresivo caracterizado por inquietud psicomotora, movimientos anormales muy sutiles que no causan alteraciones funcionales, y trastornos mentales caracterizados por falta de concentración, desinhibición, síndrome depresivo y trastornos del comportamiento. En las fases finales, 10-30 años después del inicio, el trastorno causa importantes repercusiones funcionales y demencia, siendo las causas de fallecimiento de origen respiratorio. En los pacientes en los que la EH se manifiesta antes de los 20 años, el cuadro clínico es más grave y existe demencia grave, crisis comiciales, ataxia cerebelosa y alteraciones de la motilidad ocular, siendo el corea infrecuente. Cuando la EH comienza después de los 50 años (25% de los pacientes) predomina el corea, que progresa lentamente y es poco incapacitante.

**2. Otras coreas hereditarias.** El **corea hereditaria benigno** es una enfermedad autosómica dominante que se inicia en la infancia y que no es progresiva ni produce alteraciones intelectuales. **Otras enfermedades de los ganglios basales** producen corea asociada a distintas alteraciones neurológicas y sistémicas: enfermedad de Wilson, neuroacantocitosis, atrofia dentato-rubro-palido-luysiana, enfermedad de Fahr, ataxia-telangiectasia, la enfermedad por déficit de pantotenato cinasa o neurodegeneración con acúmulo cerebral de hierro (previamente enfermedad de Hallevorden-Spatz).

**3. Enfermedad de Wilson.** Enfermedad autosómica recesiva en la que existe un fallo en la excreción biliar de cobre, acumulándose en hígado y posteriormente en cerebro, riñón, esqueleto y córnea. Los síntomas neurológicos aparecen más frecuentemente en la adolescen-

cia o en la edad adulta y son diversos, incluyendo temblor, disartria, distonía, coreoatetosis, parkinsonismo, ataxia y deterioro intelectual. Las crisis comiciales son infrecuentes. La combinación de hepatopatía, anemia hemolítica y manifestaciones neurológicas, fundamentalmente extrapiramidales, deben hacer sospechar esta enfermedad. La instauración precoz de tratamiento previene el desarrollo de las complicaciones más graves, por lo que no ha de demorarse el diagnóstico. Los agentes farmacológicos usados son quelantes del cobre (penicilamina, trientine), sales de zinc y tetratiomolibdato. Al iniciar el tratamiento puede existir un empeoramiento de los síntomas neurológicos.

**4. Coreas inflamatorias e infecciosas.** El **corea de Sydenham** se produce como consecuencia de un ataque autoinmune contra el SNC tras una infección streptocócica. Actualmente es una enfermedad muy poco frecuente. El síndrome coreico suele acompañarse de ansiedad, irritabilidad, síntomas psicóticos, tics y síntomas obsesivo-compulsivos. Suele ser un cuadro autolimitado. Tanto el **síndrome antifosfolípido** primario como el asociado a LES pueden producir corea que generalmente es autolimitada. El **corea asociado al embarazo o chorea gravidarum** está relacionado con LES y el síndrome antifosfolípido. Suele comenzar en el primer trimestre del embarazo y cede sin dejar secuelas. En algunas ocasiones aparece durante el puerperio. Diversas **encefalitis** pueden presentar corea en el contexto de cuadros más complejos. La neurosífilis, los abscesos cerebrales, la tuberculosis, la toxoplasmosis y la cisticercosis también producen corea de manera excepcional. La enfermedad de Creutzfeldt-Jacob también puede asociar corea.

**5. Discinesia tardía.** Consiste en movimientos involuntarios de carácter coreico, que afectan más frecuentemente a la región bucolingual, tras la exposición prolongada a fármacos antidopaminérgicos. La tercera parte de los pacientes presentan también cierto grado de parkinsonismo que es progresivo si se continúa el tratamiento neuroléptico. Es necesario disminuir gradualmente la dosis del fármaco responsable hasta la mínima eficaz o sustituirse por otro antipsicótico de perfil atípico, siendo la clozapina el que presenta menos efectos secundarios extrapiramidales. También deben suspenderse otros fármacos con efectos extrapiramidales como antagonistas del calcio, antidepresivos tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. En caso de que estas medidas no sean suficientes puede añadirse tetrabenazina.

**6. Corea aguda de etiología farmacológica y tóxica** (Tabla II). Los neurolépticos causan más frecuentemente discinesia tardía, sin embargo, en algunas ocasiones, pueden inducir movimientos coreicos o atetósicos de manera aguda que pueden tratarse sintomáticamente con clonacepam. La L-Dopa y los agonistas dopaminérgicos producen discinesias por distintos mecanismos fisiológicos en el contexto de la EP. La fenitoína puede producir movimientos coreicos, especialmente en caso de sobredosis o en caso de asociarse a otros anticomiciales. Menos frecuentemente puede suceder lo mismo con carbamacepina, etoxusimida, primidona, gabapentina y ácido valproico. Los antidepresivos tricíclicos y el litio pueden producir corea asociada a mioclonías en caso de intoxicación. Los anovulatorios producen movimientos coreicos excepcionalmente, que a diferencia del resto de los fármacos, pueden ser unilaterales. El principal tóxico causante de movimientos coreicos es el alcohol en el seno del etilismo crónico. El alcoholismo puede desencadenar corea por varios mecanismos: hipomagnesemia, degeneración hepatocerebral adquirida o durante la propia abstinencia. La intoxicación por monóxido de carbono también causa movimientos coreoatetósicos.

**7. Corea de etiología metabólica adquirida.** La hipomagnesemia causa movimientos coreicos en el contexto de un cuadro de encefalopatía con delirio, asterixis, confusión y temblor. Otros cuadros que se han asociado con menor frecuencia a coreoatetosis son la hipoglucemia prolongada, la hiperglucemia y la hipocalcemia. La hipofosfatemia y el hipoparatiroidismo, con o sin calcificaciones en los ganglios basales, también son causa de este síntoma. La mielínolisis extrapontina puede asociar diversos trastornos del movimiento, entre ellos corea y atetosis. Tanto el déficit de vitamina B1 como de niacina pueden, en raras ocasiones, causar este síntoma.



**8. Corea de etiología vascular y estructural. Hemibalismo.** Las lesiones isquémicas o hemorrágicas de los núcleos basales pueden causar movimientos coreicos agudos durante la fase inicial del cuadro. El hemibalismo, que consiste en movimientos rápidos y bruscos de un miembro o todo el hemicuerpo, se desencadena típicamente tras lesiones isquémicas o hemorrágicas a nivel del núcleo subtalámico de Luys contralateral. Los tumores y abscesos localizados en los ganglios basales producen un corea de instauración más lenta. El fármaco más utilizado en el tratamiento sintomático del corea en este contexto es el haloperidol (Tabla I).

**D) Mioclonías.** Se definen como movimientos musculares involuntarios, rápidos y breves. Pueden producirse por contracción muscular (mioclonías positivas) o por pérdida brusca del tono (mioclonías negativas o asterixis). En ocasiones son difíciles de diferenciar de otros trastornos del movimiento como tics, corea y distonía. Los tics pueden controlarse voluntariamente durante un tiempo y el paciente refiere inquietud interior que se alivia al realizarlos. En la corea los movimientos tienen un flujo más constante que en las mioclonías. En la distonía pueden aparecer espasmos breves, pero se mantienen posturas anormales sostenidas.

### 1. Etiología.

**a) Fisiológicas.** Son las que aparecen en sujetos sanos como por ejemplo el hipo o las mioclonías del inicio del sueño. Pueden también presentarse también tras ejercicio físico intenso, privación de sueño y ansiedad.

**b) Esenciales.** Son de distribución multifocal, crónicas, no progresivas y no se asocian a otras alteraciones neurológicas excepto a distonía. Pueden ser hereditarias o esporádicas. Los casos esporádicos son muy heterogéneos en cuanto a su distribución, gravedad y factores desencadenantes. Las mioclonías esenciales hereditarias se manifiestan típicamente después de la segunda década de la vida y son de herencia autosómica dominante.

**c) Epilépticas.** Se originan en la corteza cerebral y conexiones tálamo-corticales en el contexto de diversos síndromes epilépticos crónicos. Las mioclonías pueden ser una parte de las crisis o la única manifestación de éstas (crisis mioclónica). El cuadro clínico de los síndromes está dominado por las crisis. Las mioclonías se acompañan de descargas generalizadas epileptiformes en el registro electroencefalográfico, pero las mioclonías pueden ser generalizadas, segmentarias o focales. El origen de las crisis puede ser idiopático o secundario a encefalopatías fijas de distintas etiologías.

**d) Sintomáticas.** Son las más frecuentes y más importantes en la práctica neurológica diaria. Suelen ser multifocales o generalizadas, y se acompañan de otros síntomas neurológicos o sistémicos. Tanto las mioclonías como la asterixis forman parte del cuadro global de las encefalopatías metabólicas y tóxicas. Por su frecuencia destacan la encefalopatía hepática (donde aparece característicamente asterixis distal), la encefalopatía urémica (donde las mioclonías son multifocales), la encefalopatía hipercápnica y la hiponatremia. Múltiples intoxicaciones causadas por fármacos (Tabla II), metales pesados y drogas pueden asociar mioclonías, así como las encefalopatías carenciales graves (pelagra, encefalopatía de Wernicke-Korsokoff). El síndrome de Lance-Adams consiste en mioclonías distales, de acción y reflejas que se instauran días o semanas después de la recuperación de un coma post-anóxico. Diversas lesiones neurológicas focales (tumores, infecciones, infartos, hematomas, desmielinización) pueden causar mioclonías: en el córtex producen crisis parciales; en el tálamo y ganglios basales, asterixis y mioclonías; en el tronco del encéfalo, mioclonías generalizadas (mioclonías reticulares) y si la alteración se sitúa en el triángulo de Mollaret (núcleo dentado, oliva bulbar, núcleo rojo) se producen mioclonías velopalatinas; en lesiones medulares se producen mioclonías en los segmentos afectados.

**2. Tratamiento** (Tabla I). Cuando sea posible, debe instaurarse un tratamiento etiológico. Para el tratamiento sintomático se utiliza clonacepam, valproato sódico, piracetam, y en las mioclonías de origen post-anóxico, L-5 hidroxitriptófano.

**E) Tics.** Se definen como movimientos (tics motores) o sonidos (tics vocales) repetitivos, irregulares, estereotipados, carentes de objetivo, que pueden afectar a diversos grupos musculares.

**1. Tics primarios:** tics agudos transitorios de la infancia, tics motores crónicos y síndrome de Gilles de la Tourette, donde pueden asociarse a déficit de atención e hiperactividad y al trastorno obsesivo-compulsivo.

**2. Tics secundarios:** fármacos (Tabla II), alteraciones tóxico-metabólicas (intoxicación por monóxido de carbono, cocaína), encefalitis, traumatismo craneoencefálico, enfermedades degenerativas del SNC (EH, neuroacantocitosis) y alteraciones psiquiátricas (ansiedad). El tratamiento sintomático con neurolépticos o clonidina está indicado cuando causan problemas funcionales.

**F) Síndrome de piernas inquietas.** Consiste en la aparición de parestesias o disestesias en extremidades inferiores, asociadas a una necesidad irresistible de mover las piernas que finalmente alivian las molestias. Los síntomas aparecen en reposo y suelen empeorar por la tarde-noche, dificultando el sueño nocturno. Este cuadro puede ser secundario a ferropenia, insuficiencia renal, déficit de vitaminas, diabetes, embarazo, enfermedad de parkinson y polineuropatías. El tratamiento recomendado son los agonistas dopaminérgicos y la levodopa. También pueden utilizarse clonacepam, gabapentina o codeína.

**G) Acatisia.** Consiste en una sensación subjetiva definida como intranquilidad e inquietud por la intensa necesidad de moverse. El paciente, por tanto, realiza continuamente movimientos como mover las piernas, levantarse, caminar o balancearse para aliviar la inquietud. Puede confundirse con trastornos como: ansiedad, agitación, síndrome de piernas inquietas, tics motores complejos, manierismos e incluso corea. Se diferencia de la ansiedad y la agitación por el alivio importante al realizar movimientos. El síndrome de piernas inquietas tiene un ritmo circadiano muy marcado y el paciente no expresa ansiedad o malestar general, sino parestesias, disestesias y dolor en las piernas. La causa más frecuente de acatisia es el tratamiento con neurolépticos clásicos, apareciendo el síndrome días o semanas después de iniciar su administración. También puede presentarse después de ingerir ISRS, metoclopramida y antagonistas del calcio. Pacientes con cuadros parkinsonianos no tratados también pueden desarrollar acatisia. El tratamiento consiste en reducir o si es posible suspender el fármaco causal. Si el causante es un neuroléptico clásico estaría indicado cambiarlo por uno de perfil atípico. Tanto los  $\beta$ -bloqueantes, como el  $\alpha_2$ -agonista clonidina se han mostrado eficaces y son los fármacos de elección, siendo también útiles las benzodiazepinas. Los pacientes que asocian parkinsonismo se benefician del tratamiento con anticolinérgicos, siempre teniendo en cuenta sus efectos adversos en ancianos. Otros fármacos utilizados son: mianserina, amantadina, ciproheptadina y codeína.

**H) Hiperekplexia o enfermedad del sobresalto.** Se caracteriza por la aparición de una respuesta de sobresalto anormal en respuesta a estímulos auditivos, somáticos o visuales. En muchos casos tiene herencia autosómica dominante. En el niño es muy importante el diagnóstico precoz. El tratamiento de elección es el clonacepam.

**I) Estereotipias.** Se definen como movimientos involuntarios, coordinados, repetitivos, rítmicos, sin objetivo, que se realizan en una o varias áreas corporales de manera rítmica y uniforme. Aparecen en cualquier enfermedad que curse con retraso mental o autismo, pero también pueden presentarse en niños y adultos sin déficit cognitivo pero que han sufrido privación sensorial o emocional (sordera congénita, ceguera congénita, niños ingresados en instituciones, encarcelados...). También se han descrito en adultos intoxicados por psicoestimulantes, como reacciones tardías a neurolépticos, en diversas encefalitis de los ganglios basales y en la enfermedad de Wilson. En el síndrome de Lesch-Nyham y en la neuroacantocitosis las estereotipias pueden ser automutilantes.

### III. SÍNDROMES RÍGIDO-ACINÉTICOS. ENFERMEDAD DE PARKINSON

Los síndromes rígido-acinéticos o parkinsonismos se caracterizan por presentar al menos dos de los siguientes signos: pobreza (acinesia) y/o lentitud (bradicinesia) en los movimientos, rigidez, temblor e inestabilidad postural. Según su etiología (Tabla III) se clasifican en: idiopático o enfermedad de Parkinson, secundarios o sintomáticos y parkinsonismos-plus o producidos por enfermedades neurodegenerativas.

Tabla III. Clasificación etiológica de los síndromes rígido-acinéticos.

<b>Parkinsonismo idiopático</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad de Parkinson</li> <li>• Parkinsonismo juvenil</li> </ul>	<b>Parkinsonismos secundarios (sintomáticos)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Farmacológico: bloqueantes dopaminérgicos, cinarizina, flunarizina, etc.</li> <li>• Tóxico: MPTP, manganeso, monóxido de Carbono, mercurio, cianuro, etc.</li> <li>• Metabólico: alteraciones del metabolismo del calcio, hipotiroidismo, degeneración hepatocerebral</li> <li>• Vascular: multiinfarto, enfermedad de Binswanger</li> <li>• Infeccioso: postencefálico, VIH, enfermedades priónicas, panencefalitis esclerosante subaguda.</li> <li>• Postraumático: post-TCE, encefalopatía pugilística</li> <li>• Tumoral o paraneoplásico</li> <li>• Hidrocefalia normotensa u otras hidrocefalias</li> <li>• Psicógeno</li> </ul>
<b>Síndromes Parkinson-plus</b> <p><i>Degenerativos de causa desconocida</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parálisis supranuclear progresiva</li> <li>• Atrofia multisistémica:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Degeneración estriatonigra</li> <li>- Atrofia olivopontocerebelosa</li> <li>- Síndrome de Shy-Drager</li> </ul> </li> <li>• Degeneración corticobasal</li> <li>• Enfermedad de cuerpos de Lewy difusos</li> <li>• Complejo parkinsonismo-demenia</li> </ul> <p><i>Degenerativos de causa hereditaria</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad de Huntington</li> <li>• Enfermedad de Wilson</li> <li>• Déficit hereditario de ceruloplasmina</li> <li>• Enfermedad de Machado-Joseph (SCA 3) y otras ataxias espinocerebelosas</li> <li>• Neurodegeneración asociada a Pantotenato cinasa (enfermedad de Hallervorden-Spatz)</li> <li>• Dementia-parkinsonismo-ELA familiar</li> <li>• Enfermedades mitocondriales con necrosis del estriado</li> <li>• Gangliosidosis GM 1 del adulto (tipo 3)</li> <li>• Enfermedad de Gaucher del adulto (tipo 3)</li> <li>• Neuroacantocitosis</li> <li>• Parkinsonismo-distonía ligado a X de Lubag</li> <li>• Calcificación de los ganglios basales familiar</li> </ul>	

**A) Características clínicas de la enfermedad de Parkinson.** Aparece más frecuentemente en la sexta década de la vida y progresa lentamente durante los 10 o 20 años siguientes. La clasificación en estadios evolutivos de la EP se realiza utilizando la de Hoehn y Yahr (Tabla IV). Característicamente los síntomas motores son unilaterales o asimétricos al inicio.

Tabla IV. Clasificación de la enfermedad de Parkinson en sus estadios evolutivos (Hoehn y Yahr).

---

<b>Estadio 0.</b> Sin signos de la enfermedad
<b>Estadio I.</b> Afectación unilateral
<b>Estadio II.</b> Afectación bilateral sin alteración del equilibrio
<b>Estadio III.</b> Afectación bilateral con alteración leve de reflejos posturales. Incapacidad leve-moderada
<b>Estadio IV.</b> Incapacidad importante, aunque el paciente todavía es capaz de permanecer de pie o caminar sin ayuda
<b>Estadio V.</b> Confinado en cama o silla de ruedas si no recibe ayuda

---

**1. Temblor.** Es la característica clínica más frecuente al principio y aparece durante la evolución de la enfermedad en el 70% de los casos. Es de reposo, de predominio distal, inicialmente asimétrico y afecta fundamentalmente a miembros superiores.

**2. Rigidez.** En la EP consiste en una resistencia uniforme a la movilización pasiva “en tubo de plomo” tanto en músculos flexores como extensores. La mejor forma de explorarla es realizando movimientos lentos de flexo-extensión. Frecuentemente aparece el fenómeno de rueda dentada, que no es patognomónico de EP. Cuando la rigidez es leve, puede ponerse de manifiesto mediante la maniobra de Froment que consiste en el aumento de la rigidez en la articulación explorada al realizar movimientos voluntarios de otras partes del cuerpo.

**3. Bradi-hipo-acinesia.** La acinesia (dificultad para iniciar un movimiento), hipocinesia (reducción de la amplitud del movimiento) y bradicinesia (lentitud del movimiento) son las manifestaciones que causan mayor incapacidad funcional. Estas alteraciones son las responsables de la facies hipomímica, la disminución de la frecuencia del parpadeo, disartria, sialorrea, disfagia, torpeza manual, micrografía, disminución del braceo durante la marcha, dificultad para levantarse o girarse en la cama y la marcha a pequeños pasos.

**4. Inestabilidad postural.** Es el último síntoma cardinal que aparece, es muy invalidante y responde mal al tratamiento farmacológico. Se explora pidiendo al enfermo que se mantenga en bipedestación, en la posición de “firmes”, el explorador, cogiendo al paciente por los hombros, le empuja hacia atrás. Los enfermos con inestabilidad postural darán más de dos pasos hacia atrás antes de recuperar su estabilidad.

**5. Trastornos de la marcha.** Aparecen más frecuentemente en estadios avanzados. Además de la disminución del braceo, que es una consecuencia de la bradicinesia y puede ser la primera manifestación de la enfermedad, estos enfermos presentan característicamente una marcha festinante, que consiste en caminar con pasos rápidos y cortos e inclinación hacia adelante. Otra complicación tardía es el fenómeno de congelación (freezing) que consiste en un cese brusco o ralentización del curso de la marcha al pasar por espacios estrechos o con obstáculos o al cambiar la dirección de la marcha.

**6. Alteraciones cognitivas.** En fases avanzadas aparece una demencia de tipo cortico-subcortical en aproximadamente un tercio de los pacientes. Se ha demostrado que la rivastigmina es útil en esta complicación a dosis similares a las utilizadas en la enfermedad de Alzheimer. Cuando la demencia aparece en los primeros estadios de la enfermedad es más probable se trate de otras causas de parkinsonismo.

**7. Alteraciones psiquiátricas.** La depresión es el trastorno psiquiátrico más frecuente, afectando al 20-40%.

**8. Alteraciones autonómicas.** Son muy frecuentes, aunque su aparición precoz hace improbable el diagnóstico de EP. Incluyen hipotensión ortostática (que puede ser potenciada por el tratamiento dopaminérgico), alteraciones urinarias (urgencia, nicturia, poliaquiuria y, en

fases muy avanzadas, incontinencia vesical), alteraciones sexuales (impotencia) y estreñimiento.

**9. Trastornos del sueño.** Son muy comunes, la incapacidad para girarse en la cama puede provocar fragmentación del sueño. Muchos pacientes presentan además un trastorno de conducta del sueño REM que consiste en sueños vívidos con actividad motora anormal (golpes, gritos e incluso caídas) cuyo tratamiento de elección es el clonacepam (0,25-2 mg/noche). Los pacientes con EP también tienen mayor riesgo de sufrir un síndrome de piernas inquietas.

**B) Diagnóstico de la EP.** El diagnóstico es clínico y la confirmación anatomopatológica. Los tres datos de la historia más fiables para el diagnóstico de EP son: temblor de reposo (presente en el 75-80% de los casos de EP), asimetría de los hallazgos motores y respuesta marcada y mantenida al tratamiento con levodopa. En la Tabla V se exponen los criterios clínicos. En la EP las pruebas de laboratorio y neuroimagen son normales o muestran mínimas alteraciones inespecíficas. En casos dudosos pueden ser útiles la tomografía por emisión de positrones (PET) y el SPECT. El DAT-SCAN es una técnica de SPECT que estudia la vía dopaminérgica nigroestriatal presináptica cuya mayor utilidad es facilitar el diagnóstico diferencial con los parkinsonismos farmacógenos. La vía postsináptica se estudia con la Iodobenzamida (IBZM123) y es útil en el diagnóstico diferencial entre EP y los parkinsonismos plus. Sin embargo el precio de estas técnicas de medicina nuclear es elevado y su sensibilidad diagnóstica no es óptima.

Tabla V. Criterios diagnósticos de la Enfermedad de Parkinson idiopática del Banco de Cerebros de Londres.

---

**A) Diagnóstico del síndrome parkinsoniano**

1. Bradicinesia.
2. Al menos uno de los siguientes:
  - Rigidez muscular
  - Temblor de reposo
  - Inestabilidad postural no causada por lesión vestibular, cerebelosa, visual o propioceptiva.

**B) Criterios de exclusión**

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ictus de repetición o progresión escalonada.</li> <li>• Traumas craneales repetidos</li> <li>• Historia de encefalitis</li> <li>• Crisis oculógiras</li> <li>• Tratamiento con bloqueantes dopaminérgicos en el año previo.</li> <li>• Más de un familiar de primer grado afectado.</li> <li>• Remisiones espontáneas mantenidas</li> <li>• Signos estrictamente unilaterales tras tres años de evolución.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parálisis supranuclear de la mirada</li> <li>• Signos cerebelosos</li> <li>• Disautonomía grave y precoz</li> <li>• Demencia precoz</li> <li>• Signo de Babinski</li> <li>• Presencia de tumor cerebral o hidrocefalia en TC craneal</li> <li>• Exposición a MPTP</li> <li>• Ausencia de respuesta a dosis suficientes de levodopa (1000 mg/d).</li> </ul> |
|--|---|

**C) Criterios que apoyan el diagnóstico**

- Inicio unilateral
  - Presencia de temblor de reposo
  - Enfermedad progresiva
  - Asimetría persistente
- 

Se habla de "enfermedad de Parkinson definida" cuando se cumplen los dos primeros pasos y al menos tres criterios de apoyo.

**C) Tratamiento de la EP** (Tablas VI y VII). La base del tratamiento de la EP es la L-Dopa y en los últimos años han surgido nuevos tratamientos adyuvantes (Tabla VI) y también nuevas formulaciones farmacológicas con L-Dopa que optimizan su eficacia. La elección del tratamiento inicial depende de la edad del paciente y también del grado de incapacidad.

**1. Terapia farmacológica inicial** (Tabla VI). Debe instaurarse tratamiento farmacológico cuando existe discapacidad. El mejor medicamento para iniciar la terapia es un tema controvertido en la EP, existiendo tres opciones principales: selegilina, levodopa o agonistas dopaminérgicos. Algunos autores abogan por comenzar con selegilina en base a su actividad neuroprotectora en estudios animales pero este dato no se ha demostrado en ensayos clínicos y, por otra parte, la selegilina consigue un alivio sintomático modesto. Actualmente se recomienda comenzar el tratamiento con L-Dopa, el fármaco más eficaz, si el paciente es mayor de 60-70 años. En pacientes más jóvenes se recomienda iniciarlo con fármacos agonistas dopaminérgicos para así retrasar los efectos secundarios asociados al tratamiento con L-Dopa. Aproximadamente un 90% de pacientes diagnosticados de EP responden al tratamiento con L-Dopa durante los primeros años. Las complicaciones del tratamiento crónico más importantes consisten en la aparición de fluctuaciones motoras y discinesia. Además, alrededor del 20% padecen algún tipo de complicación psiquiátrica a lo largo de la evolución de la enfermedad.

Tabla VI. Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson.

Fármaco	Indicaciones	Posología y precauciones
<b>Inhibidores de la MAO-B</b>		
SELEGILINA Plurimen® (comp 5 mg)	1.-Monoterapia en estadios precoces (neuroprotección) 2.-Adyuvante de levodopa	Dosis inicial: 5 mg en el desayuno durante 7 días. Dosis mantenimiento: 5 mg en desayuno y almuerzo. Su uso asociado a levodopa permite reducir la dosis de esta última en un 30%. <b>Precauciones:</b> Mayor tasa de efectos adversos en ancianos. Puede producir insomnio (no administrar después del almuerzo). No utilizar junto con ISRS.
RASAGILINA Azilect® (comp 1 y 2 mg)	Igual a Selegilina	Dosis inicial: 0,5 mg/24h. Dosis mantenimiento (2mg/24h) <b>Precauciones:</b> Poca experiencia. No utilizar junto ISRS.
<b>Amantadina</b>		
AMANTADINA Amantadita Level® (caps 100 mg)	Monoterapia y adyuvancia de L-DOPA en primeras fases.	Dosis inicial: 100 mg en el desayuno, con ascenso de 100 mg/d cada 7 días hasta 100 mg/8 h.
<b>Agonistas dopaminérgicos ergolínicos</b>		
PERGOLIDE Pharken® (compr. 0,05, 0,25 y 1 mg)	Únicamente como segunda línea de tratamiento.	Dosis inicial: 0,05 mg/d durante dos días. Incremento de 0,1 mg cada tres días durante 12 días. Posteriormente, y según la eficacia, puede incrementarse la dosis cada tres días en 0,25 mg. La dosis diaria se divide en 3 dosis, siendo la dosis habitual 3mg/d. Dmax: 5 mg/d. <b>Precauciones:</b> Estudios recientes indican que la frecuencia de fibrosis cardíaca aumenta con este fármaco y no se utiliza como primera línea de tto.

(Continúa)

Tabla VI. Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson. (Continuación)

Fármaco	Indicaciones	Posología y precauciones
CARBEGOLINA Sogilen® (compr 1 y 2 mg.)	1.- Como monoterapia en estadios iniciales. 2.- Como coadyuvante L-Dopa.	Dosis inicial: 0,5-1 mg/d con incrementos graduales a intervalos de 7-15 días según respuesta y tolerancia. La dosis de mantenimiento habitual es 2-6 mg/d. La administración se realiza una sola vez al día. <b>Precauciones:</b> Los efectos secundarios son más frecuentes en ancianos. Puede causar náuseas, hipotensión y somnolencia.
<b>Agonistas dopaminérgicos no ergolínicos</b>		
PRAMIPEXOL Mirapexin® (compr. 0,18 y 0,7 mg)	Igual que carbegolina	Dosis inicial: 0,18 mg cada 8h durante la 1ª semana. Incremento posterior de acuerdo con la eficacia y tolerancia, hasta dosis de mantenimiento: 0,64-3,3 mg/d en tres dosis. <b>Precauciones:</b> Se ha descrito ataques súbitos de sueño.
ROPIRINOL Requip® (compr. 0,25, 0,5, 1, 2 y 5 mg)	Igual que carbegolina	Dosis inicial: 0,25mg/8h la 1ª semana; incremento semanal, gradual de 0,25mg por cada dosis hasta respuesta óptima. La dosis de mantenimiento habitual es 1.5-15mg/d.
<b>Levodopa</b>		
L-DOPA (Tabla VII)	Cuando el paciente presenta incapacidad funcional.	Dosis inicial: 50 mg/8h. Incremento paulatino de 100 mg cada semana hasta alcanzar la eficacia clínica deseada. La dosis de mantenimiento habitual es de 900 mg/d en 3-5 administraciones. La dosis máxima diaria es 2000 mg/d. <b>Precauciones:</b> En ancianos es posible que la incidencia de reacciones adversas sea mayor. Debe administrarse una hora o dos horas después de las comidas para evitar la competencia de los aminoácidos de la dieta con la L-Dopa. Las formas retard no deben partirse ni masticarse.
<b>Inhibidores de la COMT</b>		
ENTACAPONA Comtam® (comp 200 mg)	Como coadyuvante de la L-Dopa cuando aparecen fluctuaciones motoras de final de dosis que no pueden ser estabilizadas.	Un comprimido de 200 mg con cada dosis de levodopa. Dosis máxima 2000 m. La dosis diaria de levodopa debe reducirse en un 10-30%. <b>Precauciones:</b> Es muy habitual que aumenten las discinesias. La orina puede adquirir un color marrón-rojizo.
TOLCAPONE Tasmar® (comp 100 mg)	Como coadyuvante de la L-Dopa cuando aparecen fluctuaciones que no responden a entacapona.	Un comprimido de 100 mg con cada dosis de L-Dopa. Dosis recomendada: 3 dosis de 100 mg. <b>Precauciones:</b> Es esencial realizar controles hepáticos.

Tabla VII. Preparados comerciales de L-Dopa.

Preparado	Nombre comercial	Dosis
Levodopa/carbidopa	Sinemet,	250/25 mg
	Seinemet plus,	100/25 mg
	Sinemet retard,	200/50 mg
	Sinemet plus retard	100/25 mg
Levodopa/benserazida	Madopar	200/50 mg
	Madopar retard	100/25 mg
Levodopa/carbidopa/entacapone	Stalevo 50	50/12,5/200 mg
	Stalevo 100	100/25/200 mg
	Stalevo 150	150/37,5/200 mg

**2. Complicaciones motoras en fases avanzadas de la EP.** A los cinco años de evolución de la enfermedad, el 50-60% de los pacientes experimentan complicaciones motoras, y a los diez años son muy pocos los que no las padecen, especialmente si su enfermedad comenzó antes de los 50 años.

**a) Respuesta insuficiente.** Se trata de pacientes que han tenido una respuesta adecuada a agonistas dopaminérgicos o a L-Dopa que experimentan un deterioro mantenido de su movilidad. Es necesario descartar la existencia de factores farmacocinéticos que interfieran con la absorción de la levodopa.

**b) Deterioro fin de dosis (wearing-off).** Aparece cuando disminuye el tiempo de beneficio aportado por cada dosis de L-Dopa a menos de 3-5 horas.

**c) Fenómeno on-off.** Consiste en periodos impredecibles de acinesia grave, de inicio y final rápidos que duran más de 30 minutos. Son difíciles de tratar.

**d) Discinesias:** Se clasifican según su relación con la toma de L-Dopa, en:

**d.1) Discinesias de los períodos on o de pico de dosis:** son las más frecuentes y aparecen cuando las concentraciones de L-Dopa son más elevadas y la situación clínica es mejor (período on). La mayoría son de origen coreico y sólo en una minoría son de naturaleza distónica.

**d.2) Discinesias bifásicas:** se caracteriza por la instauración de movimientos involuntarios que preceden o siguen al efecto terapéutico de la L-Dopa. Son menos frecuentes, aparecen fundamentalmente en miembros inferiores y se acompañan de signos de parkinsonismo en el resto del cuerpo. Suelen manifestarse como corea pero también se pueden presentar como movimientos alternantes rítmicos, como balismos o distonías.

**d.3) Distonía en fase off:** aparece en los momentos en que los pacientes tratados con L-Dopa presentan signos marcados de parkinsonismo. Son especialmente frecuentes por la mañana y aparecen fundamentalmente en miembros inferiores siendo dolorosas. La distonía de aparición matutina puede mejorar administrando L-Dopa de liberación retardada nocturna o administrando una dosis de L-Dopa antes de levantarse. La distonía diurna en fase off se evita reduciendo el tiempo off del paciente reajustando la administración de L-Dopa.

**3. Complicaciones neuropsiquiátricas dependientes del tratamiento.** El más importante es la psicosis. Suele comenzar con trastornos del sueño como pesadillas, terrores nocturnos o sueños vívidos, a los que se añaden posteriormente alucinaciones visuales. En los casos menos graves el paciente es capaz de criticarlas pero el trastorno puede evolucionar hacia un estado confusional con rasgos paranoides. La aparición de estas alteraciones puede ser aguda o insidiosa; a veces coincide con un aumento en las dosis de fármacos, pero en ocasiones aparecen sin modificaciones terapéuticas. Debemos buscar factores desencadenantes como procesos infecciosos sistémicos, alteraciones metabólicas o procesos cerebrales estructurales. Si los síntomas son leves se intentará suspender los fármacos añadidos a la L-Dopa, en primer lugar los fármacos anticolinérgicos, después la amantadina, la selegilina, los agonistas dopaminérgicos y también los inhibidores de la COMT. Si a pesar de estas actuaciones los síntomas persisten se deberá reducir en lo posible la dosis de L-Dopa. Cuando la psicosis continúa y no es posible reducir más los fár-



macos se puede añadir un neuroléptico atípico como clozapina (dosis inicial 12,5 mg/d con ascensos lentos según situación clínica hasta 300 mg/d) o quetiapina (de 25 a 300 mg/día)

**4. Cirugía** (palidotomía y estimulación profunda subtalámica de alta frecuencia). Está indicada en aquellos pacientes con EP insuficientemente controlados con la terapia médica convencional.

**5. Otros tratamientos.** La fisioterapia mejora la actividad y preserva la movilidad; la logoterapia mejora el lenguaje. El tratamiento psiquiátrico es necesario en un importante número de pacientes para tratar la ansiedad, la depresión y las complicaciones.

#### D) Otros parkinsonismos.

**1. Parálisis supranuclear progresiva.** Caracterizada clínicamente por la presencia de inestabilidad postural y alteraciones de la marcha precoces en ausencia de temblor y respuesta pobre o nula a L-Dopa. También pueden presentar, de manera inicial o tardía, deterioro cognitivo de tipo frontal, distonía cervical y dificultad en la mirada vertical hacia abajo que, es muy específica de esta enfermedad.

**2. Demencia con cuerpos de Lewy difusos.** Se caracteriza por un cuadro rígido-acinético no tremórico que asocia una demencia de aparición precoz. El deterioro cognitivo es típicamente fluctuante y con alucinaciones visuales frecuentes.

**3. Atrofia multisistema (AMS).** Es un término que incluye a tres entidades clínicamente diferentes con un sustrato anatomopatológico común (inclusiones gliales de  $\alpha$ -sinucleína). Son la atrofia olivopontocerebelosa esporádica (OPCA) o **AMS variante cerebelosa**, la degeneración estriatonigral (DEN) o **AMS variante parkinsoniana** y el síndrome de Shy-Drager (SSD) o **AMS variante autonómica**.

**4. Parkinsonismo vascular.** Se caracteriza clínicamente por un síndrome rígido acinético que afecta fundamentalmente a miembros inferiores con marcha muy torpe, a pequeños pasos, con titubeos y fenómeno de congelación. La respuesta a L-Dopa es pobre o nula en la mayoría de los enfermos y las pruebas de neuroimagen muestran alteraciones en la sustancia blanca subcortical.

**5. Degeneración corticobasal.** Caracterizada por un síndrome rígido acinético muy asimétrico con afectación cortical, especialmente del lóbulo parietal.

## BIBLIOGRAFÍA

- Jiménez-Jiménez FJ, Luquín Piudo MR, Molina Arjona JA. Concepto y clasificación de los trastornos del movimiento. En: Jiménez-Jiménez FJ, Luquín Piudo MR, Molina Arjona JA, editores. Tratado de los trastornos del movimiento. Madrid: IM&C, 1998, pp. 3-17.
- Sepúlveda JM, García-Ramos R, Molina JA. Trastornos del movimiento. En: González de la Aleja, Rodríguez M, Sepúlveda JM, editores. Urgencias en Neurología. Madrid: Jayrpo Editores, 2006, pp. 337-357.
- Sepúlveda JM. Tics. En: Camacho A, González de la Aleja J, Sepúlveda JM, Villarejo A. editores. El neurólogo ante los trastornos del movimiento. Madrid: Luzán 5, 2005, pp 47-52.
- Sepúlveda JM. Tratamiento del temblor y de las mioclonías. En: Camacho A, González de la Aleja J, Sepúlveda JM, Villarejo A. editores. El neurólogo ante los trastornos del movimiento. Madrid: Luzán 5, 2005, pp 103-110.
- Louis ED. Essential tremor. Lancet Neurol. 2005; 4: 100-10.
- González de la Aleja J. Síndromes coreicos. En: Camacho A, González de la Aleja J, Sepúlveda JM, Villarejo A. editores. El neurólogo ante los trastornos del movimiento. Madrid: Luzán 5, 2005, pp 31-36.
- González de la Aleja J. Distonía. En: Camacho A, González de la Aleja J, Sepúlveda JM, Villarejo A. editores. El neurólogo ante los trastornos del movimiento. Madrid: Luzán 5, 2005, pp 31-36.
- Caviness JN and Brown P. Myoclonus: current concepts and recent advances. Lancet Neurol. 2004; 3: 598-607.
- Villarejo Galende A. Síndromes rígido-acinéticos o parkinsonismos. En: Camacho A, González de la Aleja J, Sepúlveda JM, Villarejo A. editores. El neurólogo ante los trastornos del movimiento. Madrid: Luzán 5, 2005, pp 15-30.
- Molina Arjona JA, Berbel Gracia A, Porta Etessam J. Enfermedad de Parkinson: clínica y diagnóstico. En: Jiménez-Jiménez FJ, Luquín Piudo MR, Molina Arjona JA, editores. Tratado de los trastornos del movimiento. Madrid: IM&C, 1998, pp. 279-301.

## Crisis comiciales

Jesús Ruiz Jiménez y  
Cristina Domínguez. *Neurología*  
Mónica Odriozola. *Medicina Interna*

### I. DEFINICIONES

Una crisis comicial es la manifestación clínica de una descarga anormal, sincronizada y excesiva de neuronas corticales. Por lo general son episodios paroxísticos, breves y autolimitados. Se habla de epilepsia cuando el paciente sufre crisis recurrentes. La epilepsia afecta al 0.5-1% de la población, con dos picos de incidencia en la infancia y la vejez.

### II. CLASIFICACIÓN DE LAS CRISIS COMICIALES

Según sus características clínicas y electroencefalográficas, se clasifican en dos grandes grupos (Tabla I):

**A) Crisis parciales o focales (CP).** Son aquellas en las que existe evidencia de un inicio focal.

**1. CP simples (CPS).** Cursan sin alteración del nivel de conciencia. Los síntomas a menudo indican la localización del área cortical donde se origina la descarga. Según sus manifestaciones pueden ser motoras (las más frecuentes), sensitivas, autonómicas o psíquicas. Clásicamente, se denomina aura a la CPS que precede a una crisis parcial compleja o a una generalizada. Tras una crisis parcial podemos encontrar una focalidad neurológica transitoria y reversible (por ejemplo la parálisis de Todd).

**2. CP complejas (CPC).** Cursan con alteración del nivel de conciencia. Son las más frecuentes y las más rebeldes al tratamiento. La mayoría tienen su origen en el lóbulo temporal (60%). Pueden presentarse como alteración aislada del nivel de conciencia o comenzar como una CPS (más frecuentemente vegetativa o psíquica), que en su curso presenta una disminución del estado de alerta. Suelen tener una recuperación gradual con confusión poscrítica. Son frecuentes los automatismos, que consisten en actos estereotipados simples o complejos (chupeteo o frotamiento de manos).

Tabla I. Clasificación de las crisis comiciales.

**Crisis parciales o focales**

CP simples (14%):

- Motoras
- Sensitivas
- Autonómicas
- Psíquicas

CP complejas (34%)

CP con generalización secundaria

**Crisis generalizadas**

Ausencias típicas / Atípicas (6%)

Mioclónicas (3%)

Clónicas

Tónicas

Tónico-clónicas (23%)

Atónicas.

Modificado de: *Comision on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Epilepsia* 1981; 22: 489-501. Entre paréntesis, la frecuencia aproximada de los tipos más frecuentes de crisis, tomado de: Hauser WA, Hesdorffer DH. *Epilepsy: Frequency, Causes and Consequences*. New York: Demos Press, 1990.

**3. CP secundariamente generalizadas.** Son crisis generalizadas que se originan a partir de una CPS o CPC.

**B) Crisis generalizadas.** No presentan evidencia de un comienzo focal, y la conciencia está afectada desde su inicio. Se dividen en:

**1. Ausencias típicas (*petit mal*).** Se caracterizan por una pérdida de conciencia de segundos de duración, con inicio y recuperación bruscos, sin estado postcrítico. Pueden acompañarse de pequeños movimientos clónicos, leves alteraciones del tono o automatismos simples y breves (hay que hacer el diagnóstico diferencial con CPC). Este tipo de crisis es típico de la infancia y la adolescencia.

**2. Ausencias atípicas.** Se diferencian de las típicas porque el trastorno de conciencia suele ser menor, con inicio y resolución menos abruptos y los cambios del tono muscular más marcados.

**3. Crisis mioclónicas.** Son sacudidas musculares bruscas, breves y recurrentes, más comunes en la infancia y la adolescencia.

**4. Crisis clónicas.** Se caracterizan por movimientos clónicos de las cuatro extremidades, a menudo asimétricos e irregulares.

**5. Crisis tónicas.** Presentan una contracción tónica de corta duración, principalmente de las extremidades superiores.

**6. Crisis tónico-clónicas (CGTC).** Inicialmente existe una pérdida súbita de conciencia, seguida de una fase tónica de 10 a 30 segundos de duración, que precede a los movimientos convulsivos, de predominio proximal, que con el tiempo tienden a disminuir en frecuencia y aumentar en amplitud. A esta fase sigue un periodo de confusión poscrítica.

**7. Crisis atónicas.** Son pérdidas bruscas del tono muscular, con caída y riesgo de traumatismo. Son más frecuentes en niños.

### III. ETIOLOGÍA

Tanto en pacientes epilépticos como en personas sanas, existen factores precipitantes que pueden desencadenar crisis: privación de sueño, estrés, fiebre, determinados fármacos, alteraciones metabólicas, menstruación, exceso o abstinencia de alcohol y otros hábitos tóxicos. Según el mecanismo que desencadena las crisis, se distinguen tres tipos de epilepsias:

**1. Idiopáticas.** En ellas no se encuentra una causa subyacente, salvo una presumible predisposición genética. Su aparición y curso clínico es dependiente de la edad y en general tienen buen pronóstico.

**2. Sintomáticas.** Se deben a un trastorno subyacente conocido del sistema nervioso central, ya sea congénito o adquirido (enfermedades cerebrovasculares, degenerativas, tumores, traumatismos craneoencefálicos, infecciones, malformaciones, u otros). La edad de aparición de las crisis orienta en cuanto a las etiologías más probables.

Tabla II. Etiología de las crisis comiciales según la edad de inicio.

---

#### Primeros 6 meses de vida

Anoxia y traumatismo perinatal  
Malformaciones congénitas  
Trastornos metabólicos  
Meningoencefalitis  
Espasmos infantiles (síndrome de West)

#### Entre los 6 meses y 3 años

Crisis febriles  
Lesiones perinatales  
Infecciones  
Traumatismos  
Intoxicaciones y déficits metabólicos  
Enfermedades degenerativas

#### Infancia tardía y adolescencia (de los 3 a los 18 años)

Idiopáticas  
Traumatismos  
Lesiones perinatales  
Infecciones del sistema nervioso central

#### Adultos entre 18 y 50 años

Traumatismos  
Tumores  
Tóxicos (alcoholismo)  
Idiopáticas  
Lesiones perinatales, infecciones y enfermedades degenerativas

#### Mayores de 50 años

Enfermedades cerebrovasculares  
Enfermedades neurodegenerativas (Enfermedad de Alzheimer y similares)  
Tóxicos (alcoholismo)

---

Modificado de Marsden CD, Reynolds GH. *Seizure in adults*. En: Laidlaw L, Richens A, Oxley J (eds.). *Textbook of epilepsy*. Edinburgh: churchill Livingstone, 1988: 144-182.

**3. Probablemente sintomáticas o criptogénicas.** Son aquellas en las cuales se sospecha la existencia de un trastorno del sistema nervioso central, que no puede determinarse con los medios actuales.

#### IV. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

La actitud ante un paciente con una crisis comicial varía según existan o no antecedentes de epilepsia.

**A) Anamnesis.** Debe recoger los antecedentes personales (enfermedades previas, traumatismos, fármacos, tóxicos, cuadros paroxísticos previos no explicados) y familiares (una historia familiar sugiere causas genéticas en niños y jóvenes). En un paciente sin antecedentes de epilepsia (posible primera crisis), es fundamental obtener un relato detallado del episodio, ya que el diagnóstico de crisis epiléptica es esencialmente clínico. Se debe preguntar tanto al paciente como a los testigos todo lo que sucediera antes, durante y después de la crisis, teniendo presente que buscamos una respuesta a las siguientes preguntas: 1) ¿Ha tenido el paciente una crisis epiléptica? El diagnóstico diferencial incluye otros cuadros paroxísticos como el síncope, migraña, ataque psicógeno, narcolepsia, hipoglucemia, accidente isquémico transitorio y otros. 2) ¿Tuvo un inicio focal? 3) ¿De qué tipo de crisis se trata? 4) ¿Existe un estado postcrítico? 5) ¿Estamos ante una crisis sintomática aguda (trastornos metabólicos, privación alcohólica, fiebre en niños) o ante una primera crisis de un trastorno epiléptico?

En un paciente epiléptico conocido se debe indagar la existencia de posibles factores desencadenantes: cambios en el ritmo sueño-vigilia, infecciones, enfermedades sistémicas, falta de cumplimiento o cambios de la medicación anticomicial, interacciones farmacológicas, consumo de tóxicos. Si no existe una causa conocida para la presencia de crisis o ha cambiado su semiología y no se trata de un enfermo con epilepsia refractaria, se debe realizar el mismo estudio que en un paciente sin antecedentes de crisis.

**B) Exploración física.** Debe realizarse una exploración física general y neurológica completa. Si se demuestra una focalidad neurológica, sea o no poscrítica, o si la crisis fue focal, hay que descartar una lesión estructural. La existencia de fiebre obliga a descartar infección del sistema nervioso central, aunque puede ser una consecuencia de la crisis.

#### C) Pruebas complementarias.

**1. Datos de laboratorio.** Se debe solicitar un hemograma y una bioquímica sanguínea completa, que incluya glucemia, electrolitos, calcio, magnesio y pruebas de función hepática y renal. Si está inconsciente o ha sido sedado, incluir también pH y gases arteriales. Cuando exista sospecha de consumo de tóxicos, se debe solicitar su determinación en sangre y orina. En pacientes que tomen medicación anticomicial, los niveles plasmáticos bajos permiten detectar desencadenantes como incumplimiento terapéutico, dosis insuficiente, interacciones farmacológicas o cambios farmacocinéticos (embarazo). Aunque no es frecuente, niveles tóxicos de determinados fármacos como la carbamazepina o la fenitoína pueden provocar crisis.

**2. Punción Lumbar.** En ausencia de lesión estructural en las pruebas de neuroimagen se debe realizar una punción lumbar en aquellos casos en los que se sospeche hemorragia subaracnoidea, vasculitis o infección del SNC. También se aconseja tras la primera crisis en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y en los pacientes epilépticos que presentan un *status epilepticus* sin causa evidente. Tras una crisis el líquido cefalorraquídeo (LCR) puede mostrar una leve pleocitosis.

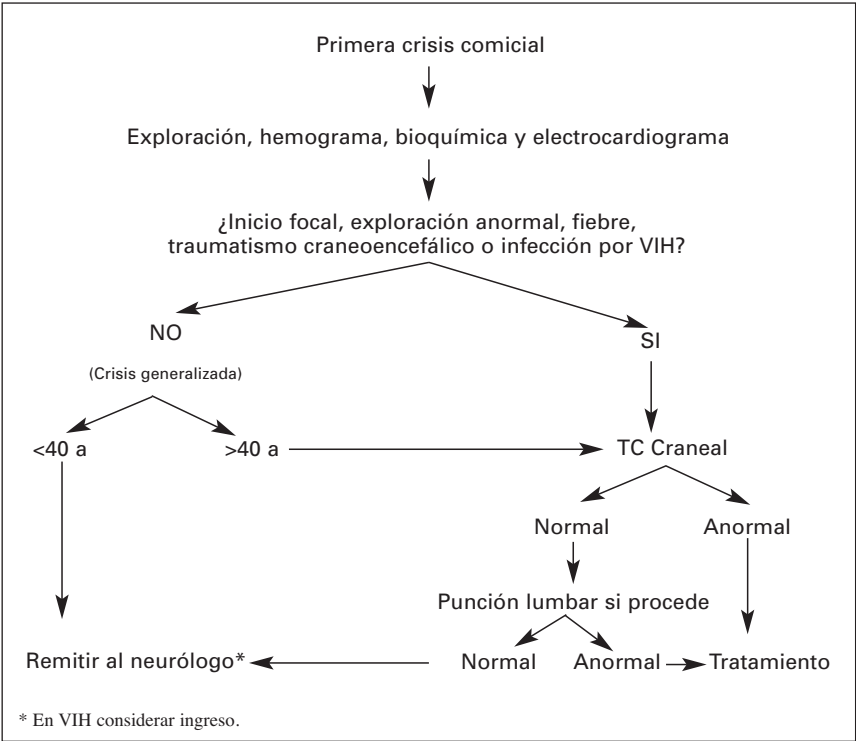


Figura 1. Valoración en urgencias de una primera crisis comicial.

**3. Electroencefalograma (EEG).** Proporciona valiosa información en todo paciente con crisis: 1) apoya el diagnóstico cuando detecta actividad epileptiforme; 2) facilita la clasificación del tipo de crisis; 3) ayuda en el diagnóstico de algunos síndromes epilépticos como el de West y el de Lennox-Gastaut; y 4) puede mostrar alteraciones sugerentes de lesión estructural subyacente. Se debe tener presente que hasta el 50% de los pacientes con epilepsia tienen un primer EEG normal. Tres registros aumentan su rendimiento hasta el 90%. Las indicaciones de realización de un EEG urgente se resumen en la Tabla III

Tabla III. Indicaciones de EEG urgente.

- Estados confusionales
- Sospecha de estado de mal no convulsivo
- Coma de origen desconocido
- Episodios de pérdida de conciencia breve de origen desconocido (el EEG precoz realizado en <48 horas puede alcanzar una sensibilidad del 77%)
- Retraso en la recuperación del nivel de conciencia tras un estatus epiléptico
- Crisis postraumáticas agudas

Tabla IV. Indicaciones de realización de prueba de imagen urgente en una crisis.

**Sin antecedentes de epilepsia**

- Crisis de inicio focal
- Exploración neurológica anormal
- Inmunodeficiencias (infección VIH)
- Tratamiento anticoagulante
- Traumatismo craneoencefálico
- Estatus epiléptico de debut
- Sospecha de infección del SNC, hemorragia subaracnoidea o lesión estructural

**Con antecedentes de epilepsia**

- Si la clínica sugiere nueva lesión neurológica
- Estatus sin causa obvia

**4. Pruebas de imagen.** Está indicada una prueba de neuroimagen urgente (Tabla IV) en todo paciente adulto con una primera crisis. La resonancia magnética (RM) es preferible a la tomografía computerizada craneal (TC) por su mayor capacidad para detectar patología cerebral. Teniendo en cuenta que la RM es una prueba disponible en pocos servicios de urgencias, la TC es una alternativa útil. En pacientes sin antecedentes de epilepsia, se debe solicitar ante crisis de inicio focal, exploración neurológica anormal, inmunodeficiencias (infección por VIH), tratamiento anticoagulante, traumatismo craneoencefálico, *status epilepticus* de debut, sospecha de infección del SNC, hemorragia subaracnoidea o lesión estructural. En un paciente epiléptico, la TC está indicada si la clínica sugiere una nueva lesión neurológica o ante un status sin causa obvia.

**V. TRATAMIENTO**

**A) Medidas generales.** Ante una crisis comicial se debe: 1) mantener permeable la vía aérea mediante dispositivos tipo Guedel<sup>®</sup> y oxigenoterapia si es preciso; 2) canalizar una vía venosa; 3) administrar medicación inmediata si procede; 4) controlar crisis posteriores; 5) descartar etiologías que requieran tratamiento urgente, como hipoglucemia, hipoxia, hipertensión intracraneal, intoxicaciones, infección del SNC o eclampsia; y 6) prevenir complicaciones (traumatismos, neumonía aspirativa) colocando al paciente en un lugar cómodo y en decúbito lateral. La indicación de ingreso hospitalario se debe individualizar, dependiendo de la causa de las crisis, su frecuencia y la dificultad de control.

**B) Tratamiento farmacológico.**

**1. Indicaciones.** El riesgo de recidiva tras una primera crisis epiléptica no tratada no está establecido de forma clara (27-71%), y depende de la causa, por lo que la indicación de tratamiento debe individualizarse. Como normas generales: 1) se debe tratar a todo paciente que ha presentado dos o más crisis en menos de un año; 2) una primera crisis no provocada en general no debe tratarse. Las posibles excepciones las resumimos en la Tabla V. 3) En las crisis agudas sintomáticas la terapia a emplear es la específica del factor desencadenante. Si la causa desencadenante se corrige fácilmente no es necesaria la utilización de fármacos antiepilépticos. Puede ser necesario utilizar anticomiciales durante la fase aguda si se repiten las crisis o si persiste el riesgo de nuevas crisis. En este caso habrá que administrar Fenitoína o Valproato por vía intravenosa.

**2. Fármacos anticomiciales.** (Tablas V y VI). Los fármacos se emplean teniendo en cuenta los siguientes aspectos:

**a) Monoterapia.** El tratamiento se debe iniciar con un único fármaco a dosis bajas y con incrementos graduales, con objeto de minimizar los efectos secundarios, que suelen ser más

intensos al inicio del tratamiento (con excepción de la fenitoína y el fenobarbital que, aunque no se recomienda, pueden administrarse desde el comienzo a dosis de mantenimiento). Las dosis deben irse aumentando hasta que las crisis se controlen o aparezca toxicidad. El fármaco de elección es aquel que controle las crisis, sea bien tolerado y cómodo de administrar. Si el primer fármaco no es eficaz, se recomienda introducir progresivamente un segundo fármaco hasta alcanzar una dosis terapéutica, y entonces comenzar a retirar lentamente el primer fármaco. La politerapia tiene inconvenientes y debe evitarse, a no ser que sea necesaria para el control de las crisis. Se recomienda tomar los fármacos después de las comidas y antes de acostarse, para mejorar la tolerancia.

Tabla V. **Fármacos antiepilépticos: preparados e indicaciones.**

<b>Fármacos</b>	<b>Preparados comerciales</b>	<b>Indicaciones</b>
Fenitoína	<i>Epanutin</i> ® caps 100mg <i>Neosidantoína</i> ® comp 100 mg <i>Fenitoína Rubio</i> ® amp 250 mg	CP y CGTC <i>Status</i>
Carbamacepina	<i>Tegretol</i> ® comp 200 y 400 mg	CP y CGTC
Valproato	<i>Depakine</i> ® comp 200 y 500 mg Solución 200 mg/ml, iny 400 mg <i>Depakine Crono</i> ® comp 300 y 500 mg	CP y CGTC Ausencias, mioclonías
Fenobarbital	<i>Luminal</i> ® comp 0,1 g, amp 0.2 g <i>Luminaletas</i> ® comp 15 mg	CP y CGTC <i>Status</i>
Primidona	<i>Mysoline</i> ® comp 250 mg	CP y CGTC
Etosuximida	<i>Zarontín</i> ® solución 250 mg/cucharada	Ausencias
Clonacepam	<i>Rivotril</i> ® comp 0,5 y 2 mg Gotas 2,5 mg/ml, amp 1 mg	Mioclonías y ausencias CP, CGTC y <i>Status</i>
Clobazam	<i>Noiafrén</i> ® comp de 10 y 20 mg <i>Clarmyl</i> ® comp de 10 y 20 mg <i>Clopax</i> ® caps de 10 mg	En terapia combinada de CP y generalizadas.
Gabapentina	<i>Neurontín</i> ® caps de 100, 300 y 400 mg	Fármaco de 2ª línea en CP y secundariamente generalizadas.
Lamotrigina	<i>Lamictal</i> ® comp de 25, 50, 100 y 200 mg <i>Labileno</i> ® comp de 25, 50, 100 y 200 mg <i>Crisomer</i> ® comp de 25, 50, 100 y 200 mg	Fármaco de 2ª línea en CP y generalizadas.
Levetiracetam	<i>Keppra</i> ® comp de 1000 mg.	Fármaco de 2ª línea en CP y secundariamente generalizadas.
Oxcarbacepina	<i>Trileptal</i> ® comp de 300 y 600 mg	Las mismas que la Carbamacepina
Tiagabina	<i>Gabitril</i> ® comp de 5, 10 y 15 mg	Fármaco de 2ª línea en CP y secundariamente generalizadas
Topiramato	<i>Topamax</i> ® comp de 25, 50, 100 y 200 mg	Fármaco de 2ª línea en CP y generalizadas

CP: crisis parciales. CGTC: crisis generalizadas tónico-clónicas.



**b) Tipo de crisis.** Los fármacos anticomiciales presentan diferentes indicaciones terapéuticas (Tabla V):

- **Crisis focales.** Son más difíciles de controlar que las generalizadas. La carbamacepina, la difenilhidantoína, el fenobarbital y el ácido valproico son los fármacos de primera línea. Los nuevos anticomiciales (lamotrigina, topiramato, gabapentina, tiagabina, levetiracetam, oxcarbacepina) pueden ser útiles en pacientes que no responden o no toleran los anticomiciales clásicos. El felbamato y la vigabatrina apenas se utilizan por sus importantes efectos secundarios.

- **Crisis generalizadas.** En las CGTC son útiles la carbamacepina, la fenitoína y el ácido valproico; éste último es de primera elección cuando se acompañan de ausencias, mioclonías o fotosensibilidad. Para el control de las crisis de ausencia no complicadas son eficaces tanto la etosuximida como el valproico. Las crisis mioclónicas responden al valproico (primera elección) y a las benzodiacepinas (clonacepam).

**3. Interacciones farmacológicas.** En general, la carbamazepina, la fenitoína y el fenobarbital son inductores enzimáticos y el valproato inhibidor enzimático.

**4. Niveles plasmáticos de los fármacos.** Su determinación es útil para ajustar la dosis, detectar toxicidad y comprobar el cumplimiento, pero será la situación clínica del paciente la que guíe los cambios de dosis. La extracción en sangre se debe realizar 8-12 horas después de la última dosis (a primera hora de la mañana en ayunas). Lo ideal es realizar su determinación al mes de alcanzar dosis terapéuticas (Tabla VI).

**5. Supresión del tratamiento.** Debe realizarse de forma lenta y progresiva (de 6 a 12 meses), con controles clínicos y de EEG. Se recomienda retirar la medicación tras un período de al menos dos a cinco años sin crisis, teniendo en cuenta las características individuales de cada paciente (su opinión, profesión). Existen circunstancias que hacen más probables las recurrencias y poco recomendable la retirada del tratamiento como en los casos de epilepsia de inicio tardío, epilepsia parcial, lesión cerebral, epilepsia mioclónica juvenil, larga duración de la epilepsia, anomalías en el EEG y actividades de riesgo.

Tabla VI. Fármacos antiepilepticos: vida media y dosificación.

Fármacos	Dosis en adultos (mg/día)		Tomas diarias	Nivel terapéutico (mcg/dl)	Vida media (horas)
	Inicio	Mantenimiento			
Fenitoína	900 v.o.	300-400	1-3	10-20	9-40
Carbamacepina	100-200	400-2000	3-4	4-12	8-2
Ácido valproico	200-500	1000-3000	2-3	50-100	7-17
Fenobarbital	50	50-300	1-2	15-40	72-144
Primidona	125-250	250-1000	1-2	5-12	4-12
Etosuximida	500	500-2000	3	40-100	20-60
Clonacepam	0,5-1	2-8	1-3	—	30-40
Clobazam	10	10-40	1-3	—	10-30
Gabapentina	300	900-3600	3	—	6
Lamotrigina	25-50	200-400	2-3	1-5	25
Topiramato	25-50	200-600	2-3	—	18-23
Tiagabina	7.5-15	30-50	3	—	4-5
Oxcarbacepina	300-600	600-2400	2-3	—	8-10
Levetiracetam	1000	1000-3000	2	—	6-8

La primidona se metaboliza en el organismo a fenobarbital. El guión indica que la determinación de niveles plasmáticos no es útil o su valor no ha sido determinado

**6. Status epileptico.** Se denomina status epileptico a aquella crisis comicial cuya duración supera los treinta minutos, o bien a varias crisis encadenadas sin recuperación de

la conciencia entre ellas. Muchos autores creen que el tiempo necesario para considerar que un paciente presenta un status debería reducirse a 10-15 minutos y tratado específicamente una vez superado este tiempo. Numerosas enfermedades pueden provocar status, incluyendo cualquier tipo de epilepsia. En todos los casos debe buscarse una causa subyacente, independientemente de los diagnósticos previos. Al igual que sucede con las crisis, el status puede ser parcial o generalizado. A efectos prácticos, a menudo se distingue entre status convulsivo y no convulsivo. El status convulsivo es una emergencia neurológica y debe ser controlado lo antes posible (Tabla VIII y IX). La mortalidad está relacionada con la causa desencadenante, la duración del status, la edad y la patología concomitante de base del paciente (insuficiencia respiratoria, hepatopatía, nefropatía, y otras). Los status no convulsivos (parcial y de ausencias) se suelen presentar como cuadros de alteración del comportamiento o del nivel de conciencia y en general no requieren un tratamiento tan agresivo como el status convulsivo.

Tabla VII. Indicación de tratamiento tras una primera crisis.

**Casos en que una segunda crisis pueda suponer una afectación grave de la vida sociolaboral del paciente**

**Riesgo de sufrir un accidente grave o mortal por crisis** (trabajo de riesgo, va a seguir conduciendo, etc.)

**Riesgo de recurrencia elevado**

- Crisis parcial o de inicio focal
- Exploración neurológica anormal
- EEG patológico
- TAC Craneal patológico
- Estado de sueño en el momento de la primera crisis
- Duración prolongada o estatus de inicio
- Lesión causal progresiva o no tratable

## 7. Situaciones especiales.

**a) Enfermedad gastrointestinal.** Puede existir retraso en la absorción de los fármacos antiepilépticos.

**b) Enfermedades hepáticas.** Los fármacos de elección serían aquellos que no interfieren en el metabolismo hepático y que tienen escasa unión a proteínas plasmáticas. En este sentido, se recomiendan la gabapentina, el topiramato, el levetiracetam y la vigabatrina. Al contrario, están contraindicados el fenobarbital, las benzodiazepinas (pueden precipitar una encefalopatía hepática en pacientes que estaban previamente compensados), la fenitoína y el valproato (por su marcada unión a proteínas plasmáticas en caso de hipoalbuminemia aumenta la fracción libre del fármaco).

**c) Insuficiencia renal.** Se deben ajustar las dosis de todos los anticonvulsivos por dos motivos: se altera la unión a proteínas plasmáticas de los fármacos y está alterada la eliminación renal de los que no se unen a proteínas (gabapentina, vigabatrina). En caso de insuficiencia renal los agentes de elección son los que se excretan por biotransformación hepática, como el valproato, la lamotrigina, la tiagabina y las benzodiazepinas. Se utilizarán con precaución el fenobarbital, la carbamacepina y la oxcarbacepina por su tendencia a acumularse. En caso de hemodiálisis hay que tener en cuenta que cuanto mayor es la unión a proteínas plasmáticas menor es la efectividad con que un FAE puede dializarse. Los fármacos que requieren administración suplementaria por su baja unión a proteínas son topiramato, levetiracetam, fenobarbital y primidona.

**d) Embarazo.** Se recomienda mantener el tratamiento que mejor controle las crisis a la menor dosis posible, repartir en cinco tomas durante el primer trimestre y aportar suplementos de ácido fólico.

e) **Infección por VIH.** Los antiepilépticos inductores enzimáticos disminuyen la efectividad de los antirretrovirales. La gabapentina puede ser una alternativa en casos de interacciones que comprometan la eficacia de los fármacos. El ácido valproico puede utilizarse, aunque in vitro parece favorecer la replicación viral.

Tabla VIII. Tratamiento del status epiléptico.

**Medidas inmediatas**

- Asegurar funciones vitales.
- Canalizar una o dos vías venosas y extracción de analítica, hemograma, gasometría arterial basal y niveles de anticóncimales si los tomaba.
- Monitorización: frecuencia respiratoria, tensión arterial, ECG, EEG (si es posible).
- Suero fisiológico i.v. y 100 mg de tiamina i.v. o i.m. (Benerva®).
- Bolo intravenoso de 50 ml de glucosa al 50% (2 ampollas de Glucosmon®) si no se dispone de glucemia.

Tabla IX. Tratamiento específico del status.

**Primera fase (convulsión aguda prolongada: más de 10 min)**

Diazepam i.v. (Valium® amp 10 mg) 2 mg/min hasta que cese la crisis o hasta un máximo de 20 mg

Alternativa: Clonacepam (Rivotril®) 0,02-0,03 mg/kg (hasta 2 mg)

Dado que el efecto del diazepam dura 30 min, al mismo tiempo se debe iniciar una perfusión de:

Fenitoína iv.: 18 mg/kg a un ritmo de infusión máximo de 50 mg/min (para un adulto alrededor de 1.000 mg en

500 ml de suero salino a pasar en 20 min, con monitorización cardíaca) Si no cede tras 18 mg/Kg se pueden administrar 5 mg/Kg adicionales hasta un máximo de 30 mg/Kg. Los pacientes tratados previamente con Fenitoína recibirán la mitad de estas dosis hasta tener los resultados de laboratorio

o

Ácido valproico iv.: bolo de 15 mg/kg a pasar en 5 min, seguido de perfusión de 1 mg/kg/hora. Para un adulto,

aprox 1.200 mg (3 amp) en bolo seguido de perfusión de 1.600 mg en 500 ml de suero salino. Fármaco promotor, sobre todo en la infancia y en status de ausencia, aunque se necesitan más ensayos controlados

Si no hay respuesta a fenitoína o valproico, pueden combinarse

**Segunda fase (considerar status establecido)**

Si el status persiste más de 30-60 min

Se puede utilizar una de las opciones siguientes (nunca juntas ni consecutivas)

Opción 1: Diazepam iv. 100 mg en 500 ml de suero glucosado a un ritmo de infusión de 15-40 ml/h

Produce depresión respiratoria, no debe asociarse a fenobarbital y sólo debe utilizarse si se dispone de equipos de monitorización y reanimación.

Opción 2: Fenobarbital iv. En bolos de 50-100 mg/min (Luminal® amp. 200 mg) hasta que cedan las crisis o dosis máxima de 20 mg/kg. Produce sedación y depresión cardiorrespiratoria.

**Tercera fase (status refractario)**

Ingreso en UCI y anestesia general con pentobarbital, midazolam o propofol.

Si no se dispone de UCI o hasta que se intuba al paciente se puede intentar tratamiento con:

- Lidocaína iv., bolo de 1,5-2 mg/kg a pasar en 2 min y seguir con perfusión de 3 mg/hg/hora si hay respuesta, bajo monitorización cardíaca.
- Clometiazol al 0,8% 24-60 mg/min iv durante 10 min (Distaneurine®). Si cesan las crisis se disminuye el ritmo a 4-8 mg/min, vigilando frecuencia respiratoria y tensión arterial.

**f) Enfermedad cardiovascular.** La administración de fenitoína en infusión en pacientes con enfermedad cardíaca puede causar arritmias o hipotensión, y está contraindicada en pacientes con enfermedad miocárdica grave, bradicardia sinusal y bloqueos auriculoventriculares de segundo y tercer grado. En estos casos la alternativa es el ácido valproico. En el tratamiento crónico de la epilepsia debe tenerse en cuenta que los FAE inductores enzimáticos interaccionan con los calcioantagonistas y algunos antiarrítmicos y aumentan el metabolismo de los dicumarínicos. El ácido valproico y los nuevos FAE no interaccionan con los anticoagulantes. Las concentraciones plasmáticas de digoxina pueden disminuir con la administración de fenitoína y topiramato. La hiponatremia producida por los diuréticos puede aumentar si el paciente se trata con carbamacepina u oxcarbamacepina. Los salicilatos son capaces de incrementar los títulos de ácido valproico, fenitoína o tiagabina por desplazamiento de su unión proteica o inhibición de su metabolismo.

**g) Procedimientos quirúrgicos.** Los pacientes que antes de la intervención tomaban por vía oral antiepilépticos que disponen de presentación parenteral (fenitoína, valproato, fenobarbital o diazepam) deben cambiar a esta forma de administración hasta que toleren de nuevo la vía oral. Si, por el contrario, están siendo tratados con FAE sin presentación parenteral, lo indicado es que previamente a la intervención se administre una dosis superior a lo normal, y continuar con la vía oral lo antes posible. En caso de que la cirugía requiera ayuno prolongado se debe sustituir el antiepiléptico habitual por otro vía parenteral, con una dosis de carga IV antes de la cirugía, para seguir con dosis de mantenimiento hasta que se pueda administrar por vía oral.

## BIBLIOGRAFÍA

- Lüders HO, Acharya J, Baumgartner C et al: Semiological seizure classification. *Epilepsia*. 1998; 39: 1007-1013.
- Engel J. ILAE Commission report. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy. *Epilepsia*. 2001; 42: 796-83.
- Porter RJ. *Epilepsia: 100 principios básicos*. Madrid. Iatros, 1996.
- Symposium on epilepsy. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 403-1006.
- Wyllie E. *Epilepsy*. *Neurologic Clinics* 2001; 19(2): 237-515.
- Shorvon SD. *Handbook of Epilepsy Treatment*. Oxford. Blackwell Science, 2000.
- Treiman DM. Therapy of status epilepticus in adults and children. *Curr Op Neurol* 2001, 14: 203-10.
- American Academy of Neurology. Practice parameter: neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure. *Neurology* 1996; 47: 288-91.
- Engel J, Pedley T. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia. Lippincott-Raven, 1997.



## Trastornos relacionados con el consumo de alcohol

Juan Francisco Rodríguez López y  
Cristina García Blázquez Pérez. *Medicina Interna*

### I INTRODUCCIÓN

La masiva incorporación de adolescentes y mujeres al consumo de alcohol registrada en España en las dos últimas décadas ha convertido a esta sustancia en la principal droga de abuso de nuestro país. Aunque en los últimos años se aprecia una estabilización en el consumo junto con una reducción de los consumos de riesgo, se observa todavía la existencia de un contexto social tolerante con el consumo de bebidas alcohólicas, a pesar de que la mortalidad atribuible al alcohol supera las 12.000 muertes anuales.

Si bien el consumo regular de alcohol a bajas dosis puede tener algunos beneficios, el consumo de mayor cantidad de alcohol es tóxico para la mayoría de los sistemas del organismo. En el consumo excesivo de alcohol interactúan diversos factores.

**A) Factores genéticos.** La existencia de familiares cercanos afectados multiplica por cuatro su riesgo. Se ha observado concordancia en monocigóticos del 60 %; y se ha relacionado con alteraciones del receptor dopaminérgico D2.

**B) Factores sociales.** Reuniones sociales, imitación de conductas adultas entre los adolescentes.

**C) Factores psíquicos.** 1. Bebedor excesivo regular: se asocia a personalidades dependientes y evitativas. 2. Bebedor excesivo irregular: se asocia a personalidades antisociales.

### II. DEFINICIONES

Actualmente a nivel clínico se utilizan las definiciones propuestas por la DSM-IV, que distingue los términos de abuso y dependencia alcohólica, que se describen a continuación. No se incluye como tal el término alcoholismo, que esta en estrecha relación con los de abuso y dependencia alcohólica.

Una definición importante es la de consumo de riesgo, que es aquel que sitúa a la persona en riesgo para el desarrollo posterior de problemas relacionados con el alcohol. Se fija en un con-

## 1076 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

sumo mayor a 14 bebidas a la semana (168 g de alcohol a la semana) o bien 48 g de alcohol por ocasión (en el caso de “binge drinking” o consumo episódico intenso) en varones; o bien mas de 7 bebidas (84 g de alcohol) a la semana y 3 bebidas (36 g por ocasión) en mujeres. (Tabla I)

Tabla I. Graduación de bebidas alcohólicas.

	CERVEZA SIDRA	COPA VINO CAVA	COÑAC	WHISKY/Ron VODKA	OPORTO/JEREZ VERMOUTH
VOLUMEN	200	100	25	25	70
GRADOS	5	12	40	40	16
GRAMOS	8	10	8	8	9
UNIDADES	1	1	1	1	1

La fórmula para calcular los gramos de etanol de una bebida es la siguiente:

**Etanol (gr)=volumen de la bebida (cc) x graduación x 0,8/100**

**A) Abuso.** Según el DSM IV: Patrón de consumo maladaptativo manifestado por la aparición en un periodo de al menos 12 meses de uno o más de los siguiente elementos.

1. Fracaso para cumplir con las obligaciones sociales, escolares o laborales.
2. Uso del alcohol de manera repetida en situaciones físicamente peligrosas.
3. Problemas legales recurrentes relacionados con el consumo de alcohol.
4. Uso continuo del alcohol a pesar de que ha generado problemas interpersonales o sociales.

**B) Dependencia alcohólica.** Patrón maladaptativo de uso asociado a tres o mas de los siguientes: tolerancia; abstinencia; consumo en cantidades mayor de lo que se pretendía; deseo persistente de controlar o disminuir su uso; empleo de una parte importante del tiempo en obtener, utilizar o recuperarse de los efectos del alcohol; sacrificio de tareas sociales, profesionales o de ocio; su uso persiste a pesar de problemas psicológicos y/o físicos.

**C) Alcoholismo.** Según la definición de consenso propuesta por la NIAAA (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism), se trata de una enfermedad primaria y crónica, a menudo progresiva y mortal, condicionada por factores genéticos, ambientales y psicosociales. Se caracteriza por la falta de control hacia la bebida, con preocupaciones en relación al alcohol, uso del mismo a pesar de sus consecuencias adversas y con distorsiones del pensamiento asociadas, sobre todo de negación. Cada uno de estos síntomas puede ser continuo o periódico. El alcoholismo secundario se produce a consecuencia de otra enfermedad psiquiátrica (Tabla II).

Tabla II. Tipos de alcoholismo.

### Primario:

El más frecuente (70-80%), más en varones (10% de la población) que en mujeres (3-5% población). Aparece sin trastorno psiquiátrico de base. Existen dos patrones:

#### **Bebedor excesivo regular:**

Ingesta diaria llegando a grandes cantidades. Embriaguez: rara. Dependencia: muy frecuente (biológica y psicosocial). En países mediterráneos

#### **Bebedor excesivo irregular**

Ingesta episódica de grandes cantidades (en total como el regular). De inicio más precoz; impulsividad. Embriaguez: frecuente (riesgo de intoxicación aguda). Dependencia: menor. En países anglosajones. En países anglosajones

### Secundario:

A consecuencia de una enfermedad psíquica. Uso “ansiolítico” (depresivos, ansiosos, psicóticos) o “estimulante” (maníacos). A veces de curso periódico tras una alteración del estado de ánimo (dipsomanía)

### III DIAGNOSTICO Y SCREENING DE LOS TRASTORNOS RELACIONADOS CON EL CONSUMO DE ALCOHOL

#### A) Pasos de la anamnesis.

1. Se debe preguntar por el uso presente, pasado y por los antecedentes familiares en el consumo de alcohol.

2. Es necesario conocer la cantidad ingerida, la frecuencia y hacer una primera valoración distinguiendo entre un consumo moderado y un consumo de riesgo para el desarrollo de problemas relacionados con el alcohol. (Tabla I)

3. Realizar un cuestionario estandarizado como método de screening (Tabla II). El cuestionario CAGE identifica fundamentalmente la dependencia. La sensibilidad del cuestionario CAGE para identificar problemas con el alcohol oscila entre 60-95% y su especificidad entre 40-95% cuando se establece el corte en 2 preguntas. Este cuestionario es menos útil en poblaciones específicas como los ancianos o embarazadas. El cuestionario AUDIT, más largo, abarcaría todos los espectros del consumo de riesgo.

4. En caso de que de los pasos anteriores se derive algún tipo de sospecha de problemas derivados del consumo de alcohol, es necesario determinar si el paciente cumple criterios de abuso o de dependencia, así como tratar de determinar si ha habido algún tipo de consecuencia médica o social en relación con el consumo de alcohol.

Tabla III. Cuestionario CAGE de screening para el alcoholismo.

---

¿Ha sentido alguna vez que debería dejar de beber?

¿Le molesta que la gente critique su consumo de alcohol?

¿Se ha sentido alguna vez culpable por beber?

¿Ha tomado alguna vez alcohol a primera hora de la mañana para “templar sus nervios” o para recuperarse de la resaca?

---

#### B) Exploración física.

En la exploración física hay una serie de elementos que orientarían hacia la presencia de problemas relacionados con el consumo de alcohol, si bien ésta puede ser completamente normal: temblor, TA elevada, telangiectasias, taquicardia, hepatoesplenomegalia, neuropatía periférica, rinofima.

#### C) Pruebas de laboratorio.

En cuanto a las pruebas de laboratorio, varias de ellas pueden presentar alteraciones en caso de alcoholismo o trastornos asociados al consumo de alcohol. Puede existir macrocitosis, con o sin anemia, que se suele resolver tras 2-4 meses de abstinencia; elevación de la GGT por inducción hepática con o sin elevación de transaminasas con un cociente GOT/GPT > 2 en caso de enfermedad enólica hepática.

La determinación de la transferrina carbohidrato-deficiente tiene una sensibilidad de del 60-70% y una especificidad del 80-90 % para identificar el consumo importante de alcohol o el abuso. Puede ser utilizado en el seguimiento del individuo una vez conseguida la detoxificación y la abstinencia. Sin embargo disminuye su sensibilidad en pacientes con sobrecarga de hierro. El embarazo puede alterar los resultados.



#### IV. CLÍNICA Y MANEJO

##### A) Trastornos asociado al consumo agudo

**1. Intoxicación aguda típica.** Sus efectos dependen de la alcoholemia alcanzada y de la tolerancia adquirida. La intoxicación se manifiesta de una forma u otra dependiendo de los niveles sanguíneos de etanol (Tabla IV); aunque los niveles en sangre en no bebedores se correlacionan con los síntomas, en bebedores crónicos se necesitan niveles más altos para alcanzar estados similares de intoxicación. El tratamiento es sintomático (vigilancia del patrón respiratorio, tratamiento de la hipoglucemia); si existe agitación, se utilizan neurolépticos sedantes o diazepam. Es importante vigilar la aparición de complicaciones (hipoglucemia, hipotermia, aspiración de vómito); en casos extremos, se puede realizar hemodiálisis. No son útiles en el tratamiento de la intoxicación aguda el lavado gástrico (por la rápida absorción de etanol) ni el carbón activado (porque no bloquea el alcohol, se debe considerar sólo si se sospecha ingesta conjunta de otras drogas).

**2. Intoxicación idiosincrásica (“borrachera patológica”).** Es una grave alteración conductual (violencia extrema) con dosis bajas de alcohol, con amnesia lacunar asociada. Es raro si no hay patología previa del SNC y suele ocurrir en abstemios. El tratamiento es sintomático.

**3. Amnesia lacunar (“black-out”).** Se olvida lo sucedido durante la borrachera; se puede ver en el 30-40% de los varones adolescentes; es más frecuente en alcohólicos.

##### B) Trastornos asociados al consumo crónico.

###### 1. Neurológicos.

**a) Encefalopatía de Wernicke.** Es debida al déficit de tiamina en individuos predispuestos (déficit de transcetolasa); no ocurre siempre en alcohólicos (también en malabsorciones y malnutriciones). Se inicia de forma aguda (a veces precipitada por la administración de glucosa en un alcohólico con déficit previo de tiamina, por lo que siempre hay que administrar tiamina antes de instaurar sueroterapia con suero glucosado). La secuencia clínica típica incluye: 1º Trastornos oculares: nistagmus, parálisis de la mirada lateral (rectos externos), y parálisis de la mirada conjugada; 2º Ataxia, 3º Trastornos mentales: síndrome confusional, síndrome de abstinencia, deterioro de la memoria reciente; a veces tardan 1-2 semanas en aparecer. Responde a la tiamina (se debe administrar inicialmente de forma parenteral porque puede existir malabsorción secundaria al alcoholismo), con secuencia de recuperación idéntica a la de aparición.

**b) Neuropatía periférica.** Acontece en el 5-15% de los alcohólicos. Es de causa múltiple (déficit de B1, toxicidad del etanol o del acetaldehído) y consiste en una polineuropatía mixta (sensitivomotora, pero fundamentalmente sensitiva), axonal, de predominio distal (es la polineuritis más frecuente, sobre todo en varones). A veces mejora con la abstinencia y la tiamina.

**c) Degeneración cerebelosa.** En el 1% (por la malnutrición); es de predominio vermiano (hay alteraciones de la postura y de la marcha).

**d) Enfermedad de Marchifava-Bignami.** Degeneración del cuerpo calloso y la comisura blanca anterior que cursa con demencia y alteraciones del movimiento; se ha relacionado con el alcohol y con déficits nutricionales.

**e) Temblor postural.** El dato neurológico más característico: temblor fino distal, de predominio en manos y lengua.

**f) Demencia alcohólica.** La primera causa tóxica de demencia; deterioro no reversible (a diferencia del Korsakoff).

**g) Otras.** Mielinolisis central pontina, hematoma subdural (por caídas), dilatación de los ventrículos laterales (en el 50%, aparentemente reversibles), esclerosis laminar de Morel (degeneración de la capa IV de la corteza cerebral), miopatía alcohólica.

**2. Psiquiátricos.**

**a) Psicosis de Korsakoff (trastorno amnésico).** Sigue a la encefalopatía de Wernicke aunque no es la única causa (tumores, infartos, etc.). Conlleva una alteración desproporcionada de la memoria reciente (de fijación o anterógrada) respecto al resto de las funciones. Preserva la memoria remota, inmediata y el CI. La desorientación no es infrecuente. Puede asociar confabulaciones (no en las formas no alcohólicas). Se trata con tiamina (dosis altas, largo tiempo) y el 25% se recuperan totalmente, 50% parcialmente y 25% no obtienen mejoría.

**b) Trastornos psicóticos inducidos por el alcohol.** Entre ellos se describen el delirio paranoico celotípico, en el cual hay riesgo de actuación agresiva (puede asociarse a fenómenos alucinatorios y a otros delirios) y la alucinosis alcohólica, que suele asociarse a cambios en el consumo y cursa con alucinaciones auditivas angustiantes (insultos de contenido sexual), con nivel de conciencia claro; si progresa se complica con delirios y otras alucinaciones. Ambos trastornos mejoran con la abstinencia y neurolepticos (haloperidol)

**c) Síndrome depresivo y trastorno de ansiedad (crisis de pánico en la abstinencia).**

**3. Aparato gastrointestinal.** Pueden aparecer esofagitis por reflujo, Mallory-Weiss, gastritis aguda, erosiva y atrófica; diarrea (hiperperistaltismo o pancreatitis), malabsorción (riesgo de hipoavitaminosis, sobre todo B), pancreatitis aguda o crónica. La afectación hepática es responsable de gran parte de la morbilidad atribuida al alcohol. Existe un amplio espectro de manifestaciones clínicas, desde esteatosis hepática (es la lesión hepática más frecuente y se observa en la mayoría de los alcohólicos como lesión única o acompañando otras alteraciones más graves) a hepatitis alcohólica aguda o cirrosis (15% de alcohólicos crónicos). El desarrollo de esta última, según estudios epidemiológicos, requiere la ingesta de 80g/d de alcohol durante 10 a 20 años, y finalmente se asocia con complicaciones graves como encefalopatía portocava (causa más frecuente de alteración del SNC en alcohólicos), hemorragia por varices esofágicas o hepatocarcinoma. La abstinencia absoluta del alcohol detiene o revierte a menudo el daño hepático recibido.

**4. Aparato cardiovascular.** Miocardiopatía dilatada. Arritmias: taquicardia paroxística sin miocardiopatía ("corazón del día de fiesta"); arritmias en el seno de miocardiopatía. Hipertensión arterial. Muerte súbita.

**5. Sistema hematopoyético.** Anemia leve (si hay déficit de ácido fólico, la anemia será megaloblástica), leucopenia y disfunción de los leucocitos (neumonías y TBC), trombocitopenia y falta de agregación plaquetaria; reversibles con la abstinencia. La combinación de la abstinencia alcohólica con la ingestión de una dieta razonable (que típicamente ocurre durante la hospitalización del paciente alcohólico) puede dar lugar a un aumento "rebote" de la cifra de plaquetas (de hasta 600.000-900.000 por microlitro) en una o dos semanas. Esta respuesta es transitoria y no requiere consulta hematológica ni tratamiento.

**6. Endocrinológicas.** Hiperkortisolemia, pseudoCushing, alteración de los receptores de la ADH con tendencia a la sobrehidratación, descenso de T4 y T3.

**7. Urogenitales.** Amenorrea y atrofia testicular.

**8. Síndrome de alcohol fetal.** El alcohol y los déficits vitamínicos en la madre pueden ser teratogénicos, y se traducen en la aparición del síndrome del alcohol fetal, caracterizado por un fenotipo característico (epicantus, microcefalia...), junto con retraso mental y malformaciones cardíacas. No se conoce bien la cantidad necesaria ni el momento de máxima susceptibilidad del feto, por lo que se recomienda la abstinencia completa en el embarazo.

Tabla IV. Niveles plasmáticos de etanol y clínica

Niveles sanguíneos de etanol	Clínica
20-30 mg/dl	Se afecta el control fino, el tiempo de reacción, hay deterioro de la facultad crítica y del estado del humor
50-100 mg/dl	Hay deterioro leve o moderado de las funciones cognitivas, dificultad para grandes habilidades motoras
150-200 mg/dl	El 50% de las personas pueden estar muy intoxicadas con ataxia y disartria, grave deterioro mental y físico, euforia, combatividad.
200-300 mg/dl	Náuseas, vómitos, diplopia, alteraciones del estado mental.
300 mg/dl	Generalmente produce coma, además de hipotensión e hipotermia en personas que no beben habitualmente
400-900 mg/dl	Rango letal, independientemente de que sea o no un alcohólico crónico

## V. SÍNDROME DE ABSTINENCIA

### A) Clínica.

El síndrome de abstinencia comienza unas horas después de la ingesta de la última bebida alcohólica, en general entre las 6 y las 12 horas, evolucionando inicialmente por una fase denominada síndrome de abstinencia menor, caracterizada por la presencia de temblor, ansiedad, náuseas, hipervigilancia, insomnio, taquipnea, hipertensión arterial, taquicardia, sudoración, falta de apetito. Alcanzan un pico entre las 24 y 36 horas, pudiendo posteriormente resolverse de manera progresiva en horas o días, o bien progresar, siendo esto menos frecuente. La progresión es hacia el llamado síndrome de abstinencia mayor. Se caracteriza por síntomas y signos que en general aparecen entre 10-72 horas después de iniciada la abstinencia, y consiste en vómitos, sudoración, temblor generalizado, alucinaciones, junto con una acentuación de los síntomas anteriores. En esta fase se pueden producir las dos principales complicaciones del síndrome de abstinencia alcohólica: las crisis convulsivas y el Delirium tremens. Las primeras en general ocurren en las primeras 24 horas de la abstinencia si bien pueden incluso aparecer hasta 5 días después. Se dan hasta en el 25% de los pacientes que experimentan un síndrome de abstinencia. Suelen ser crisis tónico-clónicas aisladas. En el raro caso de recurrir lo suelen hacer en las 6 horas que siguen a la primera crisis, siendo muy infrecuentes posteriores recurrencias (incidencia de status en pacientes con una primera crisis asociada a la abstinencia: 3%). La recurrencia de las crisis o la focalidad neurológica en su inicio obligarían a descartar la presencia de alteraciones estructurales o una meningoencefalitis subyacente

El delirium tremens (DT) es en realidad un cuadro confusional agudo asociado a la abstinencia alcohólica. Como tal, se caracteriza por la presencia de confusión, inatención y desorientación, junto con la presencia de alucinaciones visuales, auditivas o táctiles, y una marcada hiperactividad autonómica. En general comienza entre las 48 y las 72 horas del inicio de la abstinencia, aunque hay casos en los que incluso se ha dado 10 días después. Aparece en el 5% de los pacientes con síndrome de abstinencia, existiendo una serie de factores que incrementarían el desarrollo del DT entre los individuos con síndrome de abstinencia: dependencia mas severa, incluyendo antecedentes de síndromes de abstinencia previos; mayor ingesta enólica; mayor duración del alcoholismo; enfermedad hepática; antecedentes de detoxificaciones anteriores; delirium tremens previos; presencia de crisis convulsivas asociadas a la abstinencia; intenso "craving"; vejez; enfermedad coexistente; uso de otras drogas; síntomas más severos. El DT puede conducir al fallecimiento por complicaciones metabólicas

## B) Manejo de la Abstinencia.

**1. Evaluación del paciente.** Se deben valorar la presencia de comorbilidades, relacionadas o no con el consumo de alcohol, los antecedentes de síndrome de abstinencia y la intensidad de dichos episodios previos y determinar el riesgo de complicaciones. Es importante descartar las múltiples enfermedades que pueden dar lugar a síntomas similares.

**2. Estabilización del paciente.** Estabilización de los signos vitales; reposición hidroelectrolítica. Administración de 100 mg de tiamina (*Benerva®*) inmediatamente y de manera diaria.

**3. Valoración de la gravedad de la abstinencia.** Existen varias escalas al respecto pero la más utilizada es la escala CIWA-Ar (Tabla V). Clasifica los síndromes de abstinencia en leve cuando la puntuación es menor o igual a 8, moderada entre 9-14 y severa con puntuaciones de 15 o superiores, teniendo en este último caso un riesgo mayor de desarrollar convulsiones y DT. Sin embargo esta escala ha sido validada fundamentalmente en pacientes con abstinencia leve moderada, y no tanto en pacientes con formas severas, convulsivas o con DT.

Tabla V. Escala CIWA-Ar

<b>Náuseas y vómitos</b>		<b>Temblor</b>	
No náuseas ni vómitos	0	Sin temblor	0
Náuseas ligeras sin vómitos	1	Temblor no visible, que se puede sentir al tacto	1
Náuseas intermitentes con arcadas	4	Temblor moderado con las manos extendidas	4
Náuseas constantes con arcadas y vómitos	7	Temblor severo incluso con las manos en reposo	7
<b>Sudación</b>		<b>Agitación</b>	
No sudación	0	Actividad normal	0
Sudación leve en palmas	1	Actividad poco mayor de lo normal	1
Sudación visible en frente	4	Moderadamente inquieto	4
Sudación profusa generalizada	7	Se mueve sin cesar	7
<b>Cefalea, sensación de plenitud en la cabeza; no considerar mareo</b>		<b>Ansiedad</b>	
No hay	0	Tranquilo	0
Muy leve	1	Ligeramente ansioso	1
Leve	2		2
Moderada	3		3
Moderadamente grave	4	Moderadamente ansioso	4
Grave	5		5
Muy grave	6		6
Extremadamente grave	7	Estado de pánico agudo, con delirio grave	7
<b>Trastornos visuales ¿ve algo que le inquieta?</b>		<b>Trastornos táctiles</b>	
No hay	0	No	0
	1	Purito, pinchazos, ardor leves	1
Sensibilidad leve	2	Leves	2
Sensibilidad moderada	3	Moderados	3
	4		4
Alucinaciones graves	5	Alucinaciones táctiles graves	5
	6		6
Alucinaciones continuas	7	Alucinaciones táctiles continuas	7
<b>Trastornos auditivos ¿escucha algo que lo alarma?</b>		<b>Orientación</b>	
No	0	Orientado	0
Intensidad o capacidad para asustarse muy leve	1	No puede seguir serie numérica	1
Intensidad o capacidad para asustarse muy moderada	3	Desorientado para fecha en menos de 2 días de calendario	2
Alucinaciones auditivas graves	5	Desorientado para fecha en más de 2 días de calendario	3
Alucinaciones continuas	7	Desorientado en persona, lugar o ambas	4

### C) Tratamiento

El tratamiento incluye una combinación de tratamiento de soporte y farmacológico. El tratamiento farmacológico tiene como objetivos corregir los síntomas y evitar el desarrollo de delirium tremens y convulsiones. Está indicado en todos los pacientes con abstinencias moderadas o severas (puntuaciones en la CIWA-Ar mayores de 8).

**1. Benzodiacepinas.** Son las que han demostrado una mayor eficacia y en la actualidad constituyen el tratamiento de elección. Se prefieren las de vida media larga (diazepam), frente a las de vida media corta (lorazepam, alprazolam) ya que producirían menos fluctuaciones en la evolución clínica. No se ha demostrado que una perfusión iv continua de benzodiacepinas de vida media corta sea superior a la administración oral de benzodiacepinas de vida media larga. Existen tres programas de administración (Tabla V).

**a) Dosificación fija.** Se establece un intervalo posológico fijo durante 4-7 días, con extras en caso de desarrollo de síntomas. Posteriormente se procede a una reducción cada 24-48 horas de un 25% de la dosis

**b) Administración de dosis de carga.** Descrito con el diazepam; consiste en administrar dosis altas a intervalos cortos de tiempo hasta control de síntomas o sedación, cesando su administración después. Lógicamente, solo es útil con benzodiacepinas de vida media larga.

**c) Basado en síntomas.** Consiste en la administración de benzodiacepinas cuando se obtenga una puntuación con la escala CIWA-Ar mayor de 8-10. Se procede a la repetición de la escala CIWA a la hora de la última dosis administrada, y al menos cada 4-8 horas o cuando desarrolle síntomas. Si la puntuación superase los 8 puntos, se administran de nuevo benzodiacepinas. No ha sido evaluado en pacientes de más de 60 años, en caso de comorbilidad o delirium tremens.

Los esquemas más utilizados son el primero y el último. La primera pauta tiene el inconveniente de administrar mas cantidad de fármaco, prolongar la estancia y causar una mayor sedación que la ultima, aunque no requiere un seguimiento tan cercano del paciente. Las dos pautas son igual de eficaces en lo que a morbilidad, control de síntomas y complicaciones se refiere.

**2. Clometiazol** (Tabla VI). Tiene metabolismo hepático. Ha demostrado superioridad frente a placebo, pero no frente a benzodiacepinas. Sus efectos secundarios más importantes son la depresión respiratoria y el aumento de secreciones que podría favorecer el desarrollo de neumonías, especialmente en pacientes intubados. Presenta un importante riesgo de adicción que ha llevado a no recomendar su uso en pautas superiores a 10 días.

**3. Neurolépticos.** Menos efectivos que las benzodiacepinas, disminuyen el umbral epileptógeno, por lo que no se recomiendan en monoterapia. Se admite su uso combinado con benzodiacepinas en pacientes con agitación marcada o clínica alucinatoria.

El tiaprizal es un neuroléptico atípico con propiedades ansiolíticas que no disminuye el umbral epileptógeno, si bien no tiene propiedades anticomiciales. Es el más recomendado de los neurolépticos

**4. Carbamacepina.** Utilizada fundamentalmente en Europa. Presenta respecto a las benzodiacepinas una menor capacidad sedante y una menor capacidad adictiva, por lo que sería mejor fármaco en el manejo ambulatorio de estos pacientes. Es especialmente bueno en el manejo de pacientes con antecedentes de síndromes de abstinencia múltiples.

**5. Betabloqueantes.** Se pueden utilizar como adyuvantes en el control de las manifestaciones autonómicas, aunque siempre en combinación con benzodiacepinas

**6. Tiamina (Benerva®).** Es recomendable su administración a dosis de 100 mg (1 ampolla), intravenosa lenta (en dosificador) o intramuscular, durante 3-5 días y siempre previamente a la infusión de soluciones glucosadas para evitar el desarrollo de un síndrome de Wernicke-Korsakoff. Las dosis requeridas en caso de desarrollo de encefalopatía de Wernicke pueden ser incluso mayores. Puede ser útil administrar otros compuestos multivitámicos (por ejemplo: *Becozyme c-forte®*, 1c/8hs). La administración de ácido fólico ha de ser prudente dado que si

existe un déficit de vitamina B12 puede producirse una degeneración combinada de la médula, motivo por el que deben darse conjuntamente.

**7. Magnesio.** Es frecuente la presencia de hipomagnesemia en pacientes con alcoholismo crónico, por lo que se tendría que investigar la posibilidad de tal efecto e iniciar tratamiento en caso de confirmarse.

**Tabla VI. Ejemplos de pautas para el tratamiento del síndrome de abstinencia.**

<b>Programa fijo (vo)</b>		
Diacepam	10-20 mg/6h 1-2 días, según respuesta	Dosis adicionales de 10-20 mg cada 1-2 h si es preciso Descenso de dosis de 25% diario
Loracepam	2mg/4h 1-2 días según respuesta	Dosis adicionales de 1-2 mg cada 1-2 h si es preciso Descenso de dosis de 25% diario
Alprazolam	1-2 mg/6h 1º día	Dosis adicionales de 2 mg/6h si es preciso Descenso de dosis de 25% diario
<b>Programa con dosis de carga (vo)</b>		
Diacepam	20 mg/2h mientras el paciente está sintomático	Continuar hasta la resolución. No administrar si el paciente está sedado. Media 8 dosis

**Tabla VII. Pautas de tratamiento con clometiazol.**

<b>Oral</b>	
Inicial	2-4 cáps
Primeras 24 horas	9-12 cáps en 3-4 dosis
Días 2 y 3	6-8 cáps en 3-4 dosis
Días 4 y 5	4-6 cáps en 2-3 dosis
Días 6-7	Descenso gradual
<b>Intravenoso</b>	
Inicial	3-7,5 ml/h, hasta sueño ligero
Mantenimiento	0,5-1 ml/h, según respuesta
Sedación urgente si precisa	40-100 ml en 3-5 min
Paso a oral si es posible en 2-3 días	

#### **D) Tratamiento de las crisis convulsivas.**

Las benzodiacepinas, y posiblemente la carbamacepina, previenen su aparición, además de constituir un tratamiento potencial de las mismas. El empleo de fenitoína en la profilaxis o en el tratamiento de las crisis comiciales asociadas a la abstinencia alcohólica es controvertido. La American Society of Addiction Medicine no recomienda su utilización rutinaria como profilaxis de las crisis comiciales en pacientes con síndrome de privación alcohólica, sin antecedentes de epilepsia, ni tampoco en el tratamiento de pacientes con una crisis única. La fenitoína se puede utilizar, como parte del tratamiento general añadida a las benzodiacepinas en los siguientes casos.

1. Pacientes con epilepsia no relacionada con alcoholismo
2. Pacientes con privación alcohólica y factores epileptogénicos añadidos (lesiones focales cerebrales, antecedentes de meningitis o encefalitis, traumatismo craneoencefálico, antecedentes de crisis relacionadas con episodios previos de abstinencia)
3. Pacientes con status epiléptico relacionado con el alcohol
4. No se recomienda como tratamiento profiláctico de crisis relacionadas con alcoholismo o abstinencia a largo plazo.

**E) Tratamiento en ancianos**

La escala CIWA-Ar no ha sido validada en ancianos. Se recomienda el programa de tratamiento basado en síntomas con benzodiacepinas de vida media corta, al igual que en pacientes hepatopatas, por el deterioro asociado a la edad en el metabolismo hepático de dichas sustancias y por tanto por el riesgo de acumulación de metabolitos activos

**F) Hepatopatía**

Se recomienda el tratamiento basado en síntomas, para evitar una administración excesiva de fármaco, así como la administración de benzodiacepinas de vida media corta por las mismas razones que las indicadas en el caso de ancianos.

**VI. DESINTOXICACIÓN Y TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO**

Tras el diagnóstico de la dependencia es necesario proceder con la desintoxicación de alcohol, es decir, aliviar o prevenir la aparición del síndrome de abstinencia. Tras la desintoxicación aguda los fármacos hipnóticos o ansiolíticos no tienen indicación en la mayoría de los casos y por el contrario, sí existe riesgo de dependencia. Posteriormente el objetivo es reducir la frecuencia de recaída. La desintoxicación puede hacerse de forma ambulatoria aunque en ciertas circunstancias se suele recomendar ingreso (Tabla VIII)

**Tabla VIII. Criterios de ingreso para la desintoxicación del alcohol.**

- 
1. Ausencia de personas responsables acompañantes durante la desintoxicación o escaso soporte sociofamiliar
  2. Problemática sociofamiliar grave que dificulte la desintoxicación ambulatoria
  3. Comorbilidad médica o psiquiátrica importante
  4. Riesgo de síndrome de abstinencia complicado (antecedentes de delirium tremens o crisis convulsivas o dependencia grave del alcohol) o consumo concomitante de otras drogas.
  5. Fallos reiterados en la desintoxicación ambulatoria
- 

**A) Tratamiento de la desintoxicación aguda**

Se utilizan las mismas directrices que las anteriormente indicadas para el manejo del síndrome de abstinencia

**B) Tratamiento de mantenimiento**

La dependencia del alcohol es una enfermedad progresiva, crónica y altamente recidivante. Cuando se considera la dependencia alcohólica como consecuencia de las capacidades euforizantes/reforzantes del alcohol (teorías del refuerzo positivo) el tratamiento se centra en evitar este refuerzo usando fármacos antidipsotrópicos como el disulfiram. Cuando la hipótesis que prevalece apunta que el consumo del alcohol se mantiene debido a la tolerancia y aparición del síndrome de abstinencia (teorías del refuerzo negativo) el tratamiento se dirige a paliar o evitar dicho sín-

drome (desintoxicación). Recientemente aparecen nuevas teorías sobre vías neuronales responsables del deseo patológico del consumo (craving). Las estrategias terapéuticas en este sentido se basarán en la utilización de los nuevos fármacos anti-craving (naltrexona o acamprosato).

El alcoholismo es una enfermedad reversible. Deben usarse conjuntamente medidas farmacológicas y psicoterapéuticas para ayudar al paciente a vencer su adicción.

### 1. Tratamiento farmacológico.

**a) Antidipsotrópicos o aversivos** (disulfiram, cianamida cálcica...). Han sido los fármacos más usados en el tratamiento del alcoholismo aunque a largo plazo parecen ineficaces. El consumo de estos fármacos debe ser voluntario (en caso contrario la tasas de recaídas son muy altas). Es necesaria la implicación activa del medio familiar para el control del tratamiento. Inhiben la enzima aldehído deshidrogenasa hepática (ALDH) provocando la acumulación de acetaldehído tras la ingesta de alcohol, lo cual ocasiona la denominada reacción antabús (rubefacción, cefalea, náuseas-vómitos, hipotensión, ansiedad...) produciendo un efecto disuasorio. El disulfiram es un inhibidor irreversible de la ALDH, por lo que puede haber reacciones ante el consumo de etanol incluso siete días después de interrumpir el fármaco. La dosis recomendada es de 100-200 mg/d en monodosis diaria. Alternativamente puede usarse a dosis de 400 mg/2 veces a la semana.

**b) Fármacos anticraving.** Actúan disminuyendo o anulando el deseo compulsivo o impetioso de alcohol o craving. Se dispone actualmente de 2 fármacos de este grupo. La naltrexona (*Antaxone®* o *Revivax®*) es un antagonista opiáceo de acción prolongada. Diversos estudios clínicos demostraron que el tratamiento durante 12 semanas consigue una abstinencia de hasta el 50% de los pacientes. Se utiliza a dosis de 50 mg/d. Destaca su capacidad para bloquear la recaída tras un consumo aislado (efecto anti-priming). Entre sus efectos secundarios destacan las molestias digestivas y el aumento de transaminasas, por lo que deben monitorizarse al inicio del tratamiento. Está contraindicada en casos de hepatitis aguda o insuficiencia hepática grave y si existe dependencia activa de opiáceos. EL Acamprosato (*Campral®*) actúa sobre el sistema gabaérgico. Se calcula la dosis diaria según peso (peso > 60 Kg: 2cp/8h; peso < 60 Kg: 2 cp por la mañana, uno al mediodía y otro por la noche). Su efecto secundario más frecuente es la diarrea. Está contraindicado si existe deterioro importante de la función hepatocelular o insuficiencia renal severa.

**c) Otros fármacos.** Los antidepresivos pueden estar indicados si existe sintomatología ansiosa o depresiva acompañante. Son recomendables los ISRS por su mejor tolerancia. El tiaprizal puede ser eficaz en algunos pacientes. Es una alternativa a considerar en caso de hepatopatía.

**2. Tratamiento psicoterápico.** Las terapias psicosociales son la base del tratamiento a largo plazo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Thomas R Kosten, Patrick G O'Connor Management of drug and alcohol withdrawal. The New England Journal of Medicine (Boston) 2003; 348 (18): 1786-96.
- Mayo-Smith MF, et al. Management of Alcohol Withdrawal Delirium. An Evidence-Based Practice Guideline. Arch Intern Med. 2004;164:1405-1412
- Bayard M., McIntyre J., Hill KR, Woodside J, Jr. Alcohol Withdrawal Syndrome. Am Fam Physician 2004;69:1443-50
- American Society of Addiction Medicine, Committee on Practice Guidelines, Working Group on Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal. Pharmacological management of alcohol withdrawal: a meta-analysis and evidence-based practice guideline. JAMA 1997; 278 (2): 144-151
- Saitz R. Unhealthy Alcohol Use. N Engl J Med 2005; 352:596-607
- Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, de la Fuente JR, Grant M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption—II. Addiction 1993;88(6):791-804.
- Morse MR, Flavin DK. The definition of alcoholism. The Joint Committee of the National Council on Alcoholism and Drug Dependence and the American Society of Addiction Medicine to Study the Definition and Criteria for the Diagnosis of Alcoholism. JAMA 1992;268(8): 1012-4





## Trastornos relacionados con el consumo de drogas

Miguel Yebra Yebra y  
Ana Igarzabal Jorqui. *Medicina Interna*

### I. INTRODUCCIÓN

Durante la última década se ha producido un cambio en el patrón de consumo de drogas en España disminuyendo el uso de heroína, especialmente por vía intravenosa y aumentando el de cocaína, éxtasis y derivados. Esto se traduce en que desde 1999 la cocaína ha superado a la heroína como droga más frecuentemente implicada en las admisiones en los servicios de urgencias por intoxicaciones.

La dependencia de sustancias se define en el DSM-IV por tres o más de los siguientes criterios: 1) tolerancia (necesidad de cantidades crecientes o disminución del efecto con el uso continuado); 2) abstinencia; 3) mayor consumo que el que se pretendía; 4) deseo o esfuerzos infructuosos de abandonar el consumo; 5) empleo de mucho tiempo en la obtención, el consumo ó la recuperación de los efectos de la sustancia; 6) reducción de actividades importantes; 7) consumo continuado a pesar de tener conciencia de sus consecuencias negativas. El abuso de sustancias no cumple los criterios de dependencia, pero en este caso el consumo ha dado lugar al abandono o incumplimiento de obligaciones, se realiza en situaciones en que es físicamente peligroso, o se continúa a pesar de problemas legales, sociales, o interpersonales.

La intoxicación por sustancias se define como la presencia de un síndrome reversible específico de cada sustancia en relación a su consumo reciente y debido a su efecto en el sistema nervioso central, con cambios psicológicos o comportamiento desadaptativo clínicamente significativos.

La abstinencia se corresponde con un síndrome específico para cada sustancia debido al cese o reducción de su consumo prolongado y en grandes cantidades, que causa un malestar clínicamente significativo o un deterioro de la actividad del individuo.

### II. OPIOIDES

Se denomina así a aquellas sustancias naturales o sintéticas con actividad similar a la morfina. El opio es el jugo extraído de la adormidera (*Papaver somniferum*) y contiene más

de veinte alcaloides incluidos la morfina y la codeína. La heroína es un derivado semisintético, sintetizado por Bayer en 1898 como “análogo menos adictivo que la morfina”. Posteriormente se obtuvieron sustancias totalmente sintéticas con actividad similar a la morfina (fentanilo). Todos ellos actúan sobre los receptores  $\mu$ ,  $\kappa$  y  $\delta$  en el SNC produciendo en general sedación, depresión respiratoria, euforia, analgesia, miosis pupilar, estreñimiento y dependencia.

La heroína es el opioide más frecuentemente utilizado en el consumo ilegal. Cuando se consume por vía intravenosa alcanza un pico en suero en menos de un minuto; por vía intranasal o intramuscular en 3 a 5 minutos. Atraviesa la barrera hematoencefálica en 15-20 segundos, en mucha mayor proporción y con más facilidad que la morfina, y se metaboliza a morfina.

#### **A) Abuso.**

Los consumidores de heroína por vía intravenosa tienen una mortalidad cercana al 2% anual, de 6 a 20 veces mayor que lo esperado para los controles que no consumen heroína. Las complicaciones del abuso de heroína son múltiples; algunas están directamente en relación con ésta (coma, encefalopatía postanóxica, rabdomiolisis, edema agudo de pulmón no cardiogénico...), y otras en relación con la forma de administración y los adulterantes de la droga (broncoespasmo, infecciones cutáneas, endocarditis derecha...). El consumo de heroína está estrechamente ligado con la transmisión del VIH, VHB y VHC.

#### **B) Intoxicación aguda. Sobredosis.**

El 50% de las muertes en los consumidores de heroína son por sobredosis. Suelen ocurrir en pacientes que ya llevan 5-10 años consumiendo y con importante dependencia de la heroína. La muerte suele producirse unas tres horas después de la inyección y en muchos casos están implicadas otras sustancias (alcohol o benzodiacepinas). No es raro que ocurran después de episodios de abstinencia o disminución del consumo.

**1. Clínica.** El síndrome clínico de intoxicación por opiáceos consiste en disminución del nivel de consciencia, depresión respiratoria y miosis pupilar. La muerte ocurre por depresión respiratoria. Otras complicaciones que pueden presentarse son el edema pulmonar no cardiogénico y la neumonía por aspiración.

**2. Diagnóstico.** El diagnóstico es clínico (alteración del nivel de consciencia, depresión respiratoria y miosis pupilar) en un contexto de posible consumo de la droga. Existe un algoritmo diagnóstico basado en la clínica que requiere la presencia de disminución de consciencia ( $GSC \leq 12$ ) más uno de los siguientes: 1) depresión respiratoria ( $< 12$  respiraciones por minuto), 2) pupilas mióticas, y 3) evidencia circunstancial de consumo de heroína. Estos criterios obtuvieron una sensibilidad del 92% y una especificidad del 76% en un contexto de llamadas a un servicio de emergencia por disminución del nivel de consciencia. Clásicamente se ha utilizado la respuesta a la naloxona como confirmación, pero en el anterior trabajo empeoró la sensibilidad del algoritmo propuesto. En los pacientes con tos o dificultad respiratoria debe realizarse una radiografía de tórax.

**3. Tratamiento.** Lo principal es valorar el estado respiratorio del paciente. Si éste es adecuado no son necesarias otras medidas. Es necesario para el personal sanitario que atiende a estos pacientes extremar las medidas higiénicas en la manipulación diagnóstica y terapéutica. Si no es así se debe administrar oxígeno y naloxona. La naloxona es un antagonista opiáceo específico sin propiedades agonistas. Se recomienda una dosis inicial i.v. de 0,4 mg, seguida de una dosis mayor (1-2mg) si no hay respuesta en 3-5 minutos. Una dosis subcutánea de 0,8 mg es equivalente a 0,4 mg i.v. por lo que esta vía puede ser útil también así como la intramuscular o sublingual. No se debe superar la dosis total máxima de 10 mg.

Los efectos de la naloxona son más breves que los de la heroína, por lo que es necesario vigilar al paciente; si presentase de nuevo depresión respiratoria se puede iniciar una perfusión i.v. continua (5 ampollas diluidas en 250 cc de suero glucosado o salino) ajustando el ritmo según respuesta.

La naloxona se ha asociado en un pequeño porcentaje de casos a arritmias, convulsiones, edema pulmonar y agitación severa (desencadena el síndrome de abstinencia)

Clásicamente el periodo de observación sugerido en el caso de la heroína es de 12-24 horas, aunque hay autores que recomiendan periodos más cortos si la evolución es buena (hasta 2h), basándose en que las complicaciones, cuando aparecen, lo hacen precozmente. Los opioides de vida media mayor requerirán más tiempo de observación. Un pequeño porcentaje de pacientes requieren ingreso por presentar edema agudo de pulmón no cardiogénico, neumonía, endocarditis o persistencia de bajo nivel de consciencia. Si la historia clínica y el contexto epidemiológico son sugestivos, una respuesta parcial o incompleta debe hacer considerar el consumo simultáneo de otros tóxicos.

### **C) Abstinencia. Desintoxicación.**

El síndrome de abstinencia de opiáceos aparece a las 6-12 horas tras el último consumo en el caso de compuestos de vida media corta (heroína o morfina), con efectos máximos sobre las 36-72 horas y una duración total de 5 a 8 días. La metadona, de vida media más larga, tiene un síndrome de abstinencia más tardío. Consiste en agitación, ansiedad, insomnio, lagrimeo, rinorrea, piloerección e hipersudoración, midriasis, mialgias, temblores, diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal, que puede simular un abdomen agudo quirúrgico y ser causa de laparotomía "blanca". No es mortal. Posteriormente pueden persistir ciertos síntomas (bajo umbral al dolor, apatía, trastornos del sueño...) durante más de 6 meses, contribuyendo a la recaída.

**1. Tratamiento.** Existen varias modalidades para tratar el síndrome de abstinencia durante la desintoxicación:

**a) Pauta descendente de agonistas:** se utilizan agonistas opiáceos en dosis descendentes. El más utilizado es la metadona (*Metasedín*<sup>®</sup> comp. 5, 30 y 40 y solución 1 mg/ml). La dosis inicial se ajusta utilizando la equivalencia con la heroína (entre 10-80 mg generalmente); se administra la dosis calculada fraccionada en dos tomas durante 2 días y luego se va disminuyendo la dosis un 10% (aproximadamente 5 mg) al día, durando todo el proceso 7-21 días. Existen protocolos similares con dextropropoxifeno y codeína. La pauta descendente debe controlarse desde un programa de desintoxicación.

**b) Tratamiento con clonidina:** La clonidina (*Catapresán*<sup>®</sup> comp. 0,15 mg) es un agonista alfa-2 adrenérgico central que disminuye los síntomas relacionados con la hiperactividad simpática, siendo menos eficaz sobre la ansiedad, el insomnio o los calambres. Puede producir sedación e hipotensión arterial, por lo que inicialmente se debe monitorizar la presión arterial. La dosis inicial se calcula dependiendo de la cantidad de heroína consumida y el peso del paciente (1-3 comp. cada 8-6 horas) y se realiza una pauta descendente prefijada. Se pueden utilizar otros fármacos como coadyuvantes: difenoxilato para la diarrea (no utilizar anti-diarreicos opiáceos), AINES para los dolores musculares... Algunos autores utilizan benzodiazepinas para controlar la ansiedad (Cloracepato dipotásico (*Tranxilium*<sup>®</sup>) 50-200 mg/día v.o. o i.m.)

**c) Pautas cortas y ultracortas:** son protocolos que van de 3-5 días a incluso 1 día de duración en los que se utilizan combinaciones de diversos fármacos (clonidina, naltrexona, benzodiazepinas) y que consisten en la provocación del síndrome de abstinencia con antagonistas opiodes y su tratamiento mediante sedación. Las pautas ultracortas se hacen en una UCI y con sedación profunda. Están cuestionadas por algunos autores.

### **D) Dependencia.**

El tratamiento a largo plazo de la dependencia se realiza desde dos enfoques distintos: mediante el mantenimiento con fármacos agonistas o bien con fármacos antagonistas, tras una desintoxicación exitosa.

**1. Fármacos agonistas opiáceos.** El fármaco más utilizado para el mantenimiento a largo plazo con opiáceos es la metadona. La buprenorfina también se emplea en este contexto. La metadona se administra en una sola dosis diaria durante largos periodos de tiempo. Parece que las dosis altas (80-100 mg) son más eficaces que menores dosis y apenas tienen efectos secundarios en esta población (estreñimiento, mareo o disminución de la libido). Con el tratamiento se reduce o elimina el consumo de heroína, la criminalidad asociada y la transmisión del VIH, permitiendo al paciente reinsertarse en la sociedad. Si un paciente en tratamiento con metadona ingresa por cualquier motivo debe continuar con la misma dosis de metadona para evitar un síndrome de abstinencia. Se deben evitar los fármacos con potencial de antagonista opiáceo por el mismo motivo. Además es importante tener en cuenta las múltiples interacciones del fármaco: disminuyen su efecto la rifampicina o la fenitoína e interacciona con algunos antirretrovirales como nevirapina o efavirenz (ver Apéndice Interacciones medicamentosas).

**2. Fármacos antagonistas opiáceos.** La naltrexona es un antagonista puro de administración oral y de larga vida media. Puede precipitar un síndrome de abstinencia, por lo que no se debe comenzar hasta pasados 10-14 días del último consumo de metadona (6-7 días para la heroína). Se administra tres veces a la semana y es capaz de antagonizar una dosis de heroína, bloqueando el refuerzo positivo del consumo de opiáceos. No es euforizante y apenas tiene efectos secundarios (astenia). Los programas basados en la naltrexona parecen ser menos eficaces que los basados en la metadona.

Tabla I. Dosis equianalgésicas de opiáceos (a)

Opióide	I.V.	V.O.	Duración de acción
Cloruro mórfico (Cl. M.)	10	20(b)	4-6h
Tramadol	100	200	4-6h
Meperidina	100		4-6h
Codeína		200	4-6h
Metadona		1:4-1:12(c)	8-12h(c)
Heroína	5		4h
Buprenorfina		0,6 (s.l.)	8h

(a): Las dosis están expresadas en mg y se ponen en relación con la dosis de cloruro mórfico administrada por la ruta señalada.

(b): 10 mg de cloruro mórfico i.v. o s.c. equivalen a 20-30 mg v.o.

(c): Existe gran variación interindividual cuando se realiza el paso a metadona; además depende de la dosis total de cloruro mórfico empleada crónicamente. Asimismo la duración de acción depende del número de dosis de metadona administradas

### III. COCAÍNA

Es, tras el cannabis, la droga ilegal más consumida entre la población española, y ha sufrido un ascenso en su consumo en los últimos años, sobre todo entre los jóvenes de 18 a 25 años. Su sobredosis es potencialmente mortal y es la causa más frecuente de muertes relacionadas con drogas.

Es un alcaloide de la planta *Erythroxylon coca*, que se usa disuelta en ácido clorhídrico, en forma de clorhidrato de coca (intranasal), intravenosa o en forma de base-libre no purificada (inhalada-fumada, "crack"). Vía inhalada e intravenosa tiene un inicio de acción muy rápido (30sg-2 min), con efecto máximo a los 60 minutos. Vía intranasal, por el efecto vasoconstrictor local, tiene un inicio de acción más tardío, a los 20 minutos, con máximo efecto a las 2-3 horas.

Su metabolismo depende fundamentalmente de las colinesterasas plasmáticas y hepáticas, y sus metabolitos principales, la mayoría inactivos pero de excreción urinaria, presentan mayor

vida media, de manera que son los compuestos de elección a testar en la orina para detectar el consumo de cocaína (hasta dos o más días después del mismo).

Algunas circunstancias aumentan el riesgo de los efectos derivados de la cocaína por disminuir la actividad de la colinesterasa (niños, embarazo, ancianos, enfermedades hepáticas...), por inducir metabolitos activos (alcohol) o por mecanismos mal conocidos (VIH). Hay que considerar, además, que la cocaína en muchos casos está adulterada con otras drogas tóxicas, como efedrina, cafeína, anfetaminas, quinina o estricnina, que pueden potenciar sus efectos. La cocaína presenta taquifilaxia, es decir su efecto disminuye rápidamente a pesar de mantener niveles plasmáticos.

La cocaína produce inhibición de la recaptación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas y por lo tanto, produce una potenciación del efecto de las catecolaminas sobre el sistema nervioso simpático (alfa y beta adrenérgico). Así mismo, inhibe la recaptación de dopamina y serotonina, aumentando por lo tanto sus niveles. A nivel celular, inhibe las corrientes de sodio, con efecto anestésico local secundario, pero actuando también a modo de antiarrítmico de clase I.

#### **A) Efectos de la cocaína. Intoxicación aguda. Sobredosis.**

**1. Sobredosis.** La mayoría de las muertes por sobredosis de cocaína se producen en un corto periodo de tiempo tras el consumo de la droga, con un cuadro característico consistente en nerviosismo, taquicardia, hipertensión arterial, hipertermia, convulsiones, rabdomiolisis, fallo renal, isquemia miocárdica, fibrilación ventricular, y fallo cardiorrespiratorio.

#### **2. Efectos de la cocaína**

**a) SNC (estimulación simpática):** Pueden observarse midriasis, euforia, agitación, psicosis paranoide, delirium, hiperreflexia, temblor, convulsiones aisladas y autolimitadas (si son múltiples el riesgo de hipertermia y muerte es muy alto), ictus isquémico (por vasoconstricción mediada por el aumento de dopamina, trombosis arterial intracerebral o por vasculopatía inflamatoria tipo arteritis cerebral obliterante mediada por inmunocomplejos), hemorragia intracraneal (sobre todo hemorragia subaracnoidea o bien intracerebral por episodios isquémicos recidivantes con hipoperfusión y la consiguiente reperfusión que daña las paredes de los vasos). En este sentido parece que los antagonistas del calcio dihidropiridínicos podrían disminuir el riesgo de vasoespasmo inducido por la cocaína, aunque todavía se necesitan más estudios para confirmarlo.

**b) Gastrointestinal.** Se han descrito isquemia e infarto mesentérico, perforación gastrointestinal.

**c) Genitourinario.** También están descritos infarto renal y testicular.

**d) Metabolismo.** Hipertermia, rabdomiolisis, fallo renal, hepatotoxicidad y coagulación intravascular diseminada (CID).

**e) Embarazo.** Pueden producirse abruptio placentae, aborto espontáneo, prematuridad, retraso psicomotor, malformaciones.

**f) Sistema venoso.** Trombosis venosa profunda y superficial, tromboflebitis.

**g) Aparato respiratorio.** Más frecuente entre los fumadores de crack, puede producir barotrauma por maniobras bruscas de Valsalva (neumotórax, neumomediastino y neumopericardio); broncoconstricción; edema pulmonar (cardiogénico o no); vasoespasmo profundo con alteración en la ventilación-perfusión que puede simular un tromboembolismo pulmonar en la gammagrafía; y daño inflamatorio (junto a toxicidad directa celular e isquemia) que puede producir infiltrados alveolares difusos con fiebre y eosinofilia en la fase aguda; y hemorragia alveolar o neumonía intersticial difusa o BONO con el abuso crónico de cocaína. El tratamiento es básicamente sintomático: en el caso de infiltrados difusos, antibióterapia empírica inicial hasta ver evolución, broncodilatadores si existe broncoespasmo, y corticoides (no demostrada la mejoría pronóstica). Diuréticos y oxigenoterapia en el caso de edema pulmonar (en algunos casos ventilación mecánica invasiva o no invasiva).

h) **Cardiovasculares.** Los cuadros cardiovasculares producidos por la cocaína son frecuentes y causantes de gran parte de la morbimortalidad asociada al consumo de cocaína. Se incluyen la hipertensión arterial, arritmias, síndromes coronarios agudos, edema agudo de pulmón y muerte súbita.

**3. Tratamiento de la intoxicación aguda. Medidas generales.** Inicialmente, medidas básicas de soporte vital con monitorización ECG y vigilancia del nivel de conciencia, así como canalización de vía periférica.

Si se sospecha uso vía oral (habitualmente sólo en el caso de "body-packers") se debe hacer lavado gástrico y administrar carbón activado a dosis de 1 mg/kg. Los body-packers o transportadores de droga pueden tener una dosis letal de droga en el intestino y está indicada la observación y tratamiento sintomático de la agitación con benzodiacepinas pero si aparecen manifestaciones graves como status epiléptico o arritmias ventriculares se debe realizar laparotomía urgente.

La agitación se debe tratar con benzodiacepinas (diazepam 5-10 mg i.v., repetible si es necesario) o neurolepticos (haloperidol, 5 mg i.m. o i.v.). Las benzodiacepinas son la droga de elección pues disminuyen los efectos estimulantes de la cocaína y son útiles en el control de las convulsiones. Debe administrarse fluidoterapia para reposición de volumen (pérdidas por sudoración, hipertermia, hiperventilación) y evitar así la aparición de fracaso renal agudo (FRA). En cuadros severos debe considerarse ingreso en UCI. Las convulsiones, si son aisladas, no requieren tratamiento, mientras que el status precisa tratamiento i.v. agresivo con diazepam (de 5 a 20 mg), seguido de perfusión de fenitoína (15 a 18 mg/kg, lo que equivale a aprox. 1 g) y/o fenobarbital (10 mg/kg). La hipertermia precisa tratamiento inmediato con sedación y medidas físicas, llegando en ocasiones a ser necesaria la utilización de parálisis neuromuscular. El uso de antitérmicos no es eficaz. La rhabdomiólisis se maneja forzando diuresis y alcalinizando la orina con bicarbonato sódico i.v.

#### 4. Tratamiento de los efectos cardiovasculares inducidos por cocaína:

a) **La hipertensión arterial** es una manifestación habitual en las sobredosis de cocaína, asociada a la descarga adrenérgica. Como la semivida de la cocaína es corta, tiende a resolverse espontáneamente, sin embargo en ocasiones puede convertirse en una emergencia hipertensiva, con convulsiones, ictus o edema agudo de pulmón. El tratamiento se basa en frenar la hiperactividad simpática con benzodiacepinas. Si es insuficiente deben administrarse calcioantagonistas orales (amlodipino 10 mg; nifedipino 10 mg v.o.) o, en situaciones graves y mantenidas, fármacos parenterales de vida media muy corta, como el nitroprusiato sódico (0,5-5 mcgr/min i.v.) o la fentolamina (3-5 mgr. i.v.). El uso de betabloqueantes es controvertido; no obstante en la actualidad se está reevaluando el uso de betabloqueantes (sobre todo los  $\beta_1$  cardiosselectivos como atenolol, metoprolol o esmolol), en combinación con benzodiacepinas (lorazepam) y/o calcioantagonistas (nicardipino) en el abordaje de la crisis adrenérgica inducida por cocaína. En este sentido, el uso de labetalol (*Trandate*) (10-20 mg intravenoso) resulta exitoso y más seguro, dado su efecto alfa-bloqueante asociado, siendo recomendado su uso en el control de las manifestaciones adrenérgicas no coronarias.

b) **Manejo del dolor torácico asociado a la cocaína.** Es el motivo de consulta más frecuente asociado al consumo de cocaína. Aproximadamente el 6% de los dolores torácicos asociados al consumo de cocaína tienen una evidencia enzimática de infarto agudo de miocardio (IAM).

El paciente típico que presenta un IAM asociado al consumo de cocaína es un varón joven con historia de consumo habitual de cocaína pero sin más factores de riesgo cardiovascular salvo el tabaco. El mayor riesgo de infarto es durante la primera hora tras el consumo (24 veces mayor que la población general) y luego progresivamente va disminuyendo. Se debe, por lo tanto, preguntar por este factor de riesgo y analizar los metabolitos en la orina si existe sospecha de consumo.

El electrocardiograma es particularmente difícil de interpretar en los pacientes jóvenes, ya que presentan una incidencia relativamente alta de repolarización precoz. (hasta el 45% de

los consumidores de cocaína sin IAM presentan una elevación  $> 0.1$  mV en dos o más derivaciones contiguas). Por otro lado, en muchos de estos pacientes se produce el IAM con ECG normal o con alteraciones inespecíficas de la repolarización.

La especificidad de los marcadores de isquemia es menor en estos pacientes, bien por rabiomolisis o simplemente por el aumento de la actividad muscular durante el consumo. La mioglobina y la CPK tienen muy baja especificidad, mientras que la CPK-MB presenta una especificidad algo menor que en la población general. La troponina tiene la especificidad habitual.

Las complicaciones asociadas al IAM secundario al consumo de cocaína son bastante infrecuentes (dado que suelen ser pacientes jóvenes) y suelen aparecer en las primeras 12 horas tras el consumo: 4-17% sufre arritmias ventriculares, un 5-7% insuficiencia cardíaca y la mortalidad es de aproximadamente un 2%.

Cuando un paciente con sospecha de consumo de cocaína acude al servicio de urgencias con dolor torácico de perfil isquémico y elevación del segmento ST, se debe administrar nitroglicerina y un calcioantagonista (por ejemplo 20 mgr. de diltiazem) ambos intravenosos. También se debe administrar oxigenoterapia, aspirina y, si existe ansiedad, hipertensión o taquicardia, benzodiacepinas. Si no responde, se debe hacer coronariografía inmediata y, sólo si existe trombo, iniciar terapia antitrombótica si no existen contraindicaciones. Sólo si la coronariografía no está disponible se puede considerar iniciar terapia trombolítica.

Si el ECG es normal o presenta sólo cambios mínimos en la onda T y hay historia de dolor torácico compatible con isquemia aguda, el paciente debe recibir nitroglicerina y un calcioantagonista oral y mantenerlo en observación con seriación enzimática cada 6 horas durante 24 horas.

No se deben administrar betabloqueantes ni bloqueantes mixtos alfa-beta (labetalol) dado que la vasoconstricción coronaria está mediada por receptores alfa y pueden empeorar el cuadro. Sí puede considerarse el uso de alfa bloqueantes como la fentolamina ante un dolor torácico refractario al tratamiento anterior.

La anticoagulación debe ser cautelosa por el riesgo de traumatismos, hemorragia intracranial y disección aórtica asociado al consumo de cocaína.

c) Pueden aparecer **arritmias** tras el consumo de cocaína dado que es un bloqueador de los canales de sodio (prolonga el QRS y el intervalo QT), aumenta los niveles de calcio intracelular e induce un estado hiperadrenérgico. Los pacientes con arritmias ventriculares y bloqueo cardíaco secundario al consumo de cocaína deben recibir el mismo tratamiento al habitual incluyendo el tratamiento de la isquemia si está presente y de las alteraciones metabólicas, principalmente alteraciones iónicas o hipoxemia o alteraciones ácido-base, cuya corrección es fundamental. Las taquiarritmias supraventriculares suelen responder a administración i.v. de propranolol o esmolol. Varios artículos han demostrado el beneficio del tratamiento de las taquicardias de QRS ancho con bicarbonato sódico (por su efecto estabilizante de la membrana por bloqueo de la bomba de sodio, 50-100mEq/l) y la lidocaína se ha utilizado con seguridad en la taquicardia y fibrilación ventricular inducida por la cocaína. Los antiarrítmicos del grupo Ia (quinidina, procainamida y disopiramida) deben evitarse porque pueden empeorar la prolongación del QRS y QT.

### **B) Deprivación de cocaína.**

La interrupción brusca o disminución de la dosis de cocaína, aunque no provoca un típico síndrome de abstinencia, produce alteración del estado de ánimo (disfórico, depresivo), deseo de droga (craving), fatigabilidad, irritabilidad o incluso agitación psicomotriz. Generalmente no precisa tratamiento farmacológico, si bien en los pacientes con personalidad depresiva previa se deben buscar signos de depresión grave.

### **C) Tratamiento de deshabituación de cocaína.**

Necesita la actuación combinada del médico general, psiquiatra y asistentes sociales. Se puede realizar ambulatoriamente, salvo en determinados casos que precisan ingreso hospitalario (síntomas orgánicos, psicóticos, depresión severa, riesgo de suicidio, abuso de varias sus-



tancias que requieran tratamiento específico, consumo endovenoso, ausencia de soporte psico-social...). Asociado a psicoterapia se emplean fármacos antidepresivos tricíclicos a las mismas dosis que en la depresión (los IMAO están contraindicados por el riesgo de crisis hipertensivas), bromocriptina para disminuir el «craving», litio y otros

#### **IV. ANFETAMINAS**

Es un término genérico que incluye una serie de productos estimulantes del SNC estructuralmente similares a las catecolaminas endógenas potenciando sus efectos.

Se absorben vía digestiva con concentraciones máximas en 1-2 horas, con metabolización hepática y eliminación por orina, en la que pueden detectarse metabolitos muchos días tras su uso. Raramente se usan vía nasal, fumada o i.v.

##### **A) Intoxicación aguda. Sobredosis.**

**1. Clínica.** La toxicidad por anfetaminas se manifiesta con síntomas neurológicos (midriasis, piloerección, hiperactividad con coreoatetosis, irritabilidad, delirium, alucinaciones, psicosis; raramente convulsiones, coma, vasculitis cerebral y hemorragia intracraneal), cardiovasculares (HTA, taquicardia y arritmias y con menor frecuencia IAM y shock cardiogénico), digestivos (nauseas, vómitos, diarrea) u otros (sudoración, hiperpirexia). Raramente aparece fracaso renal agudo (FRA) secundaria a rabdomiolisis, alteraciones de la coagulación o edema agudo de pulmón.

**2. Tratamiento.** Es necesario una valoración inicial con soporte vital si precisa, monitorización, ECG y pulsioximetría. Está indicado el lavado gástrico con carbón activado. Suelen precisar aporte de líquidos para conseguir una buena hidratación y diuresis. La agitación se trata con benzodiacepinas, así como las convulsiones (seguido de fenitoína). Los cuadros psicóticos se tratan con haloperidol. La HTA severa requiere nitroprusiato en perfusión, si es más leve se puede dar fentolamina. Los betabloqueantes también parecen estar contraindicados, de manera semejante a lo que ocurre con la cocaína. Las arritmias generalmente responden a propranolol o lidocaína. La hipertermia es una complicación potencialmente mortal que requiere un reconocimiento y tratamiento precoz inicialmente con medidas físicas, incluso sueros intravenosos congelados o lavados vesicales con agua fría. Si existe hipotensión, sueros isotónicos y, si precisa, drogas vasoactivas. El Dantroleno (1-3mgr/kg) se ha utilizado para el control de la temperatura en pacientes con síntomas severos, aunque no hay ensayos controlados. La intubación y sedorrelajación de los pacientes con hipertermia para disminuir la rigidez muscular y las contracciones (que pueden provocar rabdomiolisis, fracaso renal agudo, coagulación intravascular diseminada y daño cerebral) debe considerarse con precaución. La hemodiálisis en la FRA por anfetaminas no es claramente eficaz.

**3. Anfetaminas de síntesis (éxtasis).** Similares a las anfetaminas pero con más alteraciones en la percepción. La intoxicación leve produce midriasis, sequedad de boca, palidez, rubor facial e hiperreflexia; la moderada confusión, agresividad, alucinaciones, ataques de pánico, taquicardia, taquipnea, HTA, dolor abdominal y vómitos; la grave produce hipertermia (<40°C), convulsiones y déficit focales, arritmias e HTA grave.

El tratamiento de la intoxicación por éxtasis consiste en soporte vital, lavado gástrico, carbón activado, diuresis forzada ácida (salvo rabdomiolisis), propranolol si arritmias, nitroprusiato si HTA y benzodiacepinas si convulsiones.

#### **V. ÉXTASIS LÍQUIDO**

A pesar de su nombre, el «éxtasis líquido» o ácido gamma-hidroxibutírico (GHB) no tiene nada que ver desde el punto de vista químico con el «éxtasis» o 3,4-metilendioxi metanfetamina. No se detecta sistemáticamente en los test de laboratorio para el cribado de drogas de

abuso, y, por lo tanto, es importante la alta sospecha clínica para un diagnóstico correcto. El perfil del paciente intoxicado es un varón joven, menos de 30 años, que es llevado a urgencias en coma durante el fin de semana, por la noche, en el contexto de un abuso de otras sustancias como el alcohol o las anfetaminas, y que no responde a la administración de naloxona ni flumazenilo. La midriasis es un dato muy frecuente y puede aparecer bradicardia y depresión respiratoria.

El tratamiento es básicamente sintomático (el lavado gástrico y el carbón activado carecen de interés puesto que se absorbe rápidamente, en 10-15 minutos).

Tabla II. **Detección de drogas en orina.**

<b>Tipo de droga</b>	<b>Dosis y vía de administración</b>	<b>Tiempo de detección en orina</b>
Cocaína	250 mg v.o.	8-48 horas
Heroína	10 mg i.v.	1-4 días
Morfina	10 mg i.v.	84 horas
Metadona	38 mg	7,5-56 horas
Cannabis	1 cigarrillo inhalado/semana	7-34 días
Cannabis	1 cigarrillo inhalado/día	6-81 días
Anfetamina	5 mg v.o.	3,5-30 horas
LSD		Hasta 120 horas

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Sporer KA. Acute heroïne overdose. *Annals of Internal Medicine*, 1999; 30 (7): 584-90
- Krantz MJ, Mehler PS. Treating opioide dependence. *Archives of Internal Medicine*; Feb 9, 2004; 164, 3
- Unstable Angina Guidelines Uptodate-Special Groups, ACC guidelines.
- Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med*, Vol.345, No.5, August 2, 2001.
- Espinosa G. Intoxicación por éxtasis líquido: estudio de 22 casos. *Med Clin (Barc)* 2001; 117:56-8.



## Intoxicaciones

**José Ignacio García Sánchez,  
Jara Llenas García y  
Virginia Melgar Molero.** *Medicina Interna*

### Manejo general de intoxicaciones

La intoxicación es el fenómeno por el cual una sustancia produce unos efectos nocivos en el individuo. Constituye una de las urgencias médicas más habituales y la mayoría son intencionales. Los agentes tóxicos más comúnmente implicados son los psicofármacos, drogas de abuso y alcohol.

#### I. ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

Además de los casos de ingesta conocida de un tóxico, se debe sospechar la posibilidad de intoxicación en casos de: deterioro agudo en pacientes con patología psiquiátrica previa, determinados antecedentes personales (consumo de drogas, alcohol, demencia...), alteración del nivel de conciencia o afectación multiorgánica de etiología desconocida, alteraciones analíticas inexplicables (función hepática, renal, arritmias, hidroelectrolítica o metabólica).

La valoración clínica inicial implica el reconocimiento de la existencia de la intoxicación, la identificación del agente con su potencial toxicidad y la evaluación de la gravedad mediante una anamnesis detallada, una exploración física rigurosa y unas pruebas complementarias dirigidas.

**A) Anamnesis.** Una vez valorada la situación clínica del paciente, debemos dirigir nuestro interrogatorio para obtener información en relación con tipo de sustancia tóxica, momento de administración (tiempo de evolución), vía de administración, dosis administrada, asociación de otros tóxicos, patología de base del paciente, sintomatología acompañante y medidas extra-hospitalarias adoptadas. Si desconocemos la composición del producto o las propiedades químicas del mismo, recurriremos al INSTITUTO NACIONAL DE TOXICOLOGÍA Y CIENCIAS FORENSES (91 5620420). Es importante conocer los agentes tóxicos más frecuentes y los síntomas y signos que pueden producir.

**B) Exploración física.** Inicialmente prestaremos especial atención a los signos vitales, función neurológica, cardiopulmonar y metabólica.

**1) Neurológica:** nivel de conciencia. Podemos distinguir diferentes síndromes, tanto depresores como estimulantes (Tabla I). El reconocimiento de estos síndromes nos puede orientar en la identificación del tóxico responsable. Sin embargo, algunos tóxicos pueden desencadenar respuestas mixtas (antiarrítmicos, hipoglucemiantes, salicilatos).

**2) Cardiopulmonar:** registro de presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, monitorización electrocardiográfica. Debemos asegurar la permeabilidad de la vía aérea y la estabilidad hemodinámica.

**3) Metabólico:** hipertermia o hipotermia.

**4) Otros:** mucositis cáustica.

**C) Pruebas complementarias.** Incluiremos de forma general: hemograma, coagulación, bioquímica (glucosa, creatinina, iones, perfil hepático), gasometría arterial, electrocardiograma y radiografía de tórax. Si desconocemos el medicamento responsable, solicitaremos de forma empírica niveles de paracetamol, salicilatos y antidepresivos tricíclicos por su potencial gravedad. En intoxicaciones graves, si se desconoce el tóxico o si pueden existir implicaciones legales, se debe valorar la realización de análisis toxicológico mediante muestras de sangre, orina y contenido gástrico, conservando las pruebas a 4°C para su posterior estudio.

Tabla I. Síndromes neurológicos.

Síndromes	Clínica predominante	Agentes tóxicos
Síndrome COLINÉRGICO	Confusión, debilidad, fasciculaciones, arreflexia, ataxia, convulsiones, coma. Visión borrosa, lagrimeo, sudoración, hipersalivación, diarrea, vómitos.	Insecticidas organofosforados. Fisostigmina, neostigmina. Algunas setas ( <i>Amanita Phalloides</i> )
Síndrome OPIáceo	Miosis, coma, hiporreflexia, depresión respiratoria. Hipotensión, bradicardia, hipotermia.	Heroína, metadona, morfina, codeína
Síndrome HIPNÓTICO	Confusión, depresión respiratoria, coma. Hipotensión, hipotermia.	Benzodiacepinas, neurolépticos, anticonvulsivantes, alcohol
Síndrome ANTICOLINÉRGICO	Agitación, confusión, delirio, coma, mioclonías, ataxia, midriasis. Sed, disfagia, rubor, sequedad de piel, retención urinaria, fleo paralítico. Hipertensión, taquicardia, hipertermia.	Antidepresivos tricíclicos, atropina, neurolépticos, antiparkinsonianos, antihistamínicos. Algunas setas ( <i>Amanita muscaria</i> )
Síndrome SIMPATICOMIMÉTICO	Alucinaciones, paranoias, ansiedad, inquietud, manía. Midriasis, hiperreflexia, mioclonías, convulsiones (en casos extremos). Hipertensión, taquicardia, arritmias, diaforesis, piloerección.	Cocaína, anfetaminas, drogas de diseño (LSD). ISRS, IMAO. Teofilina, cafeína.

## II. TRATAMIENTO

**A) Medidas de soporte.** En primer lugar, antes que intentar eliminar el tóxico, se debe valorar la situación clínica del paciente para iniciar las medidas de reanimación y de soporte en los casos en que sea necesario. Estas medidas incluyen:

1. Mantener la **vía aérea permeable** y asegurar una buena **ventilación y oxigenación**.

2. Administrar el **soporte hemodinámico** necesario para mantener la tensión arterial y la diuresis. La hipotensión suele responder a fluidoterapia intravenosa pero en ocasiones es necesario administrar aminas vasoactivas (la dopamina está indicada en la mayoría de los casos, aunque en las intoxicaciones por agentes alfa bloqueantes y antidepresivos tricíclicos se prefiere la noradrenalina porque la dopamina posee efecto proarritmogénico).

3. Tratamiento de las **arritmias**.

4. En caso de parada cardiorrespiratoria, las maniobras de **reanimación cardiopulmonar** (RCP) deben prolongarse más tiempo del habitual dado que hay casos de recuperación tardía con algunos tóxicos (barbitúricos); por otra parte, la midriasis arreactiva no es un criterio de suspensión de la RCP, ya que puede deberse a efecto directo del tóxico (antidepresivos, anticolinérgicos).

5. Tratamiento de las **convulsiones**: sólo se tratarán en caso de episodios muy repetidos o de status, ya que el diazepam y otros anticonvulsivos pueden potenciar la depresión del SNC que existiera previamente. Son más difíciles de controlar que las producidas por otras causas, pudiendo precisarse tratamientos especiales (piridoxina en las inducidas por isoniazida, fisostigmina en las producidas por anticolinérgicos, hemodiálisis en las debidas a litio o salicilatos e incluso anestesia general para las producidas por teofilinas).

6. Es frecuente la disminución del **nivel de conciencia** o el coma. Como normal general, ante un paciente en coma de etiología desconocida o con sospecha de estar intoxicado, suele administrarse empíricamente naloxona i.v. por la posibilidad de intoxicación por opioides (1 ampolla de 0,4 mg, repitiendo a intervalos de 5 minutos si no hay respuesta, hasta un total de 2 mg); flumazenilo si se sospecha intoxicación por benzodiazepinas (0,5 mg i.v., repitiendo si no hay respuesta cada 5 minutos hasta un total de 2 mg), aunque no debe administrarse sin conocer la causa de la intoxicación porque puede desencadenar crisis convulsivas en las sobredosis de antidepresivos tricíclicos y además debe ser evitado en pacientes que refieran antecedentes de convulsiones o que ingieran medicamentos o tóxicos que provocan crisis como cocaína, litio, teofilina, isoniazida y ciclosporina; glucosa i.v. (2 ampollas de 20 ml de suero glucosado al 50% -Glucosmón®-) si no puede determinarse la glucemia instantáneamente y concomitantemente administrar al menos 100 mg de tiamina i.m. (Benerva® ampollas de 100 mg) como profilaxis de la encefalopatía de Wernicke; y oxígeno por si se tratara de una intoxicación por monóxido de carbono.

7. Corrección de los **trastornos hidroelectrolíticos, ácido-base y metabólicos** que puedan existir. Es fundamental conseguir un adecuado estado de hidratación del paciente.

8. Control de la **temperatura** (hipotermia, hipertermia).

9. Control del **dolor** y la **agitación**. En general la agitación se trata con diazepam (Valium®) 5-10 mg i.v. o clotiapina (Etumina®) 40- 80 mg i.m., y en caso de intoxicación por simpaticomiméticos, con haloperidol (5-10 mg i.m. o i.v.).

**B) Criterios de ingreso en UCI:** 1) intoxicación grave, definida por la presencia de coma, depresión respiratoria, necesidad de ventilación mecánica, shock, arritmias, edema pulmonar, hiper- o hipotermia o convulsiones, 2) dosis letal del tóxico, 3) necesidad de medidas especiales (hemodiálisis...), 4) nula respuesta al tratamiento convencional, y 5) existencia de patología previa que agrava la intoxicación.

**C) Prevención de la absorción del tóxico.** Para lo cual hay que conocer la vía por la que se ha producido la intoxicación y el tiempo transcurrido desde la misma. Si el tóxico se absor-

be por vía cutánea (insecticidas, herbicidas), es preciso retirar toda la ropa del paciente y lavar la superficie cutánea con agua y jabón; si son cáusticos se debe irrigar la zona con agua durante 20 minutos. Si el contacto con el tóxico es por vía conjuntival se precisa lavado prolongado (15-20 minutos) con agua o suero salino. En caso de tóxicos inhalados se debe retirar al paciente del ambiente contaminado y administrar oxígeno a altas concentraciones. La vía más frecuente de intoxicación (73%, datos propios) es la vía digestiva; en estos casos, para disminuir la absorción del tóxico por el organismo existen diferentes técnicas:

**1. Vaciado gástrico.** No debe ser empleado de forma rutinaria en el manejo del paciente intoxicado, sino que su uso debe considerarse sólo en aquellos pacientes que han ingerido una cantidad potencialmente peligrosa para la vida de un tóxico en las 2 horas previas (mejor los 60 minutos previos) a la realización del procedimiento, aunque puede prolongarse hasta las 6 horas previas si la motilidad gastrointestinal está enlentecida. El vaciado gástrico puede hacerse mediante dos procedimientos: lavado gástrico o inducción del vómito.

**a) Lavado gástrico.** Es el método de elección para el vaciado gástrico a nivel hospitalario y en adultos. Consiste en la administración y posterior aspiración de una cantidad de líquido (habitualmente suero salino) a través de una sonda de lavado multiperforada de 12-13 mm. de diámetro, preferiblemente orogástrica (ya que la nasogástrica puede dañar la mucosa nasal y producir epistaxis severa), en un intento de eliminar las sustancias tóxicas presentes en el estómago. En algunas intoxicaciones puede incrementarse la eficacia del lavado gástrico añadiendo quelantes al líquido del lavado, que está **contraindicado** en: 1) pacientes con disminución del reflejo de protección de la vía aérea (como ocurre en pacientes con bajo nivel de conciencia o trastornos neurológicos o faringológicos que favorezcan la aspiración) a menos que la vía aérea se proteja mediante intubación endotraqueal; 2) ingestión de sustancias corrosivas (cáusticos) y derivados del petróleo, parafinas o queroseno; y 3) pacientes con alto riesgo de hemorragia o perforación gastrointestinal (por ejemplo: lesiones esofágicas, cirugía reciente...). Las complicaciones graves son poco frecuentes; puede ocurrir: broncoaspiración, laringoespasma, daño mecánico en faringe, esófago y estómago, bradicardia e hipotensión por activación vagal al introducir la sonda (se trata con atropina 1 mg i.v.). Las complicaciones son más frecuentes en pacientes que se resisten al procedimiento, por lo que en estos casos no debería ser utilizado.

**b) Inducción del vómito.** Es el método de elección en niños, en pacientes que se niegan al lavado gástrico y en el medio extrahospitalario. Está contraindicado en: 1) pacientes con existencia o riesgo de disminución del nivel de conciencia o convulsiones o con alteraciones de la deglución o en el reflejo nauseoso, que favorecerían la aspiración del vómito; 2) ingestión de sustancias corrosivas, derivados del petróleo con alto potencial irritativo si aspiración, sustancias que podrían comprometer los reflejos de protección de la vía aérea (por ej. cianuro por parálisis muscular), estimulantes del sistema nervioso central o cuando se desconoce el tóxico ingerido; y 3) pacientes debilitados, ancianos, embarazadas o con condiciones médicas que puedan ser comprometidas por la inducción de la emesis. Se realiza con **jarabe de ipecacuana**, cuyos principios activos, la emetina y la cefalina, inducen el vómito a través de mecanismos tanto centrales como periféricos. No está comercializado en nuestro país, por lo que debe prepararse mediante fórmula magistral. Se administra 30 ml (15 ml en caso de niños entre 1 y 12 años) en 200 ml de agua; si el vómito no ocurre a los 20-30 minutos, puede repetirse otra dosis. No se debe administrar más de dos dosis ni a niños menores de 6 meses. Las complicaciones más frecuentes son: diarrea, somnolencia y vómitos prolongados. Los pacientes en los que se induce el vómito deberían ser vigilados durante 4 horas para monitorizar los efectos adversos. Se recomienda no administrar otras sustancias por vía oral durante 60 minutos después del inicio del vómito. El uso del jarabe de ipecacuana puede disminuir la efectividad de los antidotos orales e irrigación intestinal. La ingestión de fármacos con propiedades antieméticas (fenotiazinas, antihistamínicos) no contraindica el uso del jarabe porque no atrasan el vómito. En pacientes en los que esté indicada la inducción del vómito y se nieguen a tomar el jarabe de ipecacuana, el vómito puede inducirse mediante la administración subcutánea de **apomorfina** a dosis de 0,1 mg/kg de peso; puede producir depresión neurológica o respiratoria, que se revierte con naloxona.

**2. Carbón activado.** Su objetivo es adsorber el tóxico en el tracto gastrointestinal para disminuir la absorción del mismo por el tubo digestivo. Su uso está indicado en las mismas circunstancias que el vaciado gástrico siempre y cuando el tóxico ingerido sea capaz de ser adsorbido por el carbón activado (Tabla II). Debe ser utilizado tan pronto como sea posible después de la ingestión del tóxico, preferiblemente en los primeros 60 minutos, porque un retraso en su administración puede reducir su efectividad (en la práctica suele administrarse en las primeras 4 horas tras la ingesta). La dosis de carbón activado en el adulto es de 1 g/kg de peso (generalmente entre 50 y 100 g), disueltos en 200 ml de agua, administrados por vía oral o a través de sonda nasogástrica. Puede repetirse una segunda dosis a las 2-4 horas. Está **contraindicado** su uso en las siguientes circunstancias: 1) si la vía aérea no está protegida; 2) si hay alteraciones anatómicas del tracto gastrointestinal; 3) en intoxicaciones por hidrocarburos (porque puede aumentar el riesgo de aspiración); y 4) cuando se prevea que va a ser necesaria una endoscopia (por ejemplo en la intoxicación por corrosivos), ya que la presencia de carbón activado en el tracto gastrointestinal puede dificultar la visualización endoscópica. El carbón activado puede interferir con antidotos administrados por vía oral. Las complicaciones son poco frecuentes: el estreñimiento o la obstrucción intestinal son excepcionales con una única dosis de carbón activado y tampoco es frecuente la broncoaspiración del carbón. El carbón activado tiene una eficacia similar al lavado gástrico (recuperan el 50% en la primera hora y el 20-30% en la segunda) con menores riesgos.

### 3. Extracción digestiva baja.

**a) Lavado intestinal.** Consiste en la administración enteral de grandes cantidades de una solución osmótica para conseguir una diarrea acuosa que arrastre los tóxicos que se encuentren en el intestino y así reducir la absorción de los mismos. Sus indicaciones quedarían limitadas a: 1) intoxicaciones graves por sustancias no adsorbibles con carbón activado, sobre todo por hierro, dada la alta morbimortalidad de esta intoxicación y la ausencia de otras medidas descontaminantes gastrointestinales útiles; 2) intoxicaciones por fármacos de liberación retardada (teofilina, salicilatos); y 3) para la eliminación de paquetes de drogas ingeridos (cocaína). El lavado intestinal se realiza mediante la administración de una solución de polietilenglicol (Colyte<sup>®</sup>, Bohm<sup>®</sup>, o Golytely<sup>®</sup> en sobres de 17,5 g para disolver en 250 ml de agua), por vía oral o preferiblemente por sonda nasogástrica, a una dosis para adultos a partir de 12 años de 1,5-2 litros cada hora, hasta que el afluente rectal sea claro. Está contraindicado en: perforación u obstrucción intestinal, hemorragia gastrointestinal clínicamente significativa, íleo, vía aérea no protegida, inestabilidad hemodinámica y vómitos incontrolables.

**b) Catárticos.** Dada su escasa efectividad para reducir la absorción del tóxico su única indicación en la intoxicación aguda sería la prevención del estreñimiento asociado a la utilización de carbón activado, aunque su uso rutinario en estos casos no está respaldado. Si se utiliza, debería ser sólo una única dosis para disminuir los efectos adversos. Los principales catárticos utilizados en las intoxicaciones agudas son: sorbitol en solución al 70%, sulfato sódico o magnésico o manitol. Todos los catárticos pueden producir alteraciones hidroelectrolíticas, sobre todo si se da más de una dosis; dados en una única dosis, las complicaciones suelen limitarse a náuseas, vómitos, dolor abdominal e hipotensión transitoria.

**4. Eliminación endoscópica o quirúrgica.** Está indicada en caso de conglomerados de pastillas, cuerpos extraños y cantidades potencialmente letales de metales pesados: arsénio, hierro, mercurio, talio. En el caso de paquetes de cocaína que se rompen, se requiere intervención quirúrgica inmediata.

**D) Eliminación del tóxico absorbido.** Su finalidad es extraer el tóxico una vez absorbido a la circulación general. Los tóxicos absorbidos son eliminados fisiológicamente del organismo por vía renal, hepática y respiratoria. Para aumentar la eliminación de dicho tóxico podemos: 1) aumentar la eliminación renal forzando la diuresis (diuresis forzada o depuración renal); 2) aumentar la eliminación hepática interfiriendo en la circulación enterohepática mediante aspirado duodenal continuo o administrando dosis repetidas de carbón activado; y 3) eliminando de la sangre el tóxico mediante técnicas de depuración extrarrenal.



Tabla II. Eficacia del carbón activado.

Eficaz en:	Aumenta la eliminación del tóxico con dosis múltiples:	No eficaz en:
Atenolol	Amatoxinas ( <i>Amanita phalloides</i> )	Acetilcisteína
Benzodiacepinas	Amiodarona	Cianuro
Carbutamida	Amitriptilina	Cáusticos
Ciclosporina	Anfetaminas	DDT (insecticida organoclorado)
Codeína	Arsénico	Etanol
Difenhidramina	Astemizol	Etilenglicol
Diltiazem	Benceno**	Hierro
Doxiciclina	Buprenorfina*	Ipecacuana
Estricnina	Carbamacepina	Litio
Furosemida	Cimetidina	Malatión
Glibenclamida	Cloroquina	Metanol
Glipizida	Cocaína	Derivados del
Imipramina		
petróleo		
Mexiletina	Dapsona	Piroxicam
Nicotina	Dextropropoxifeno	Queroseno**
Nifedipino	Dicloroetano**	Quinidina
Paracetamol	Digitoxina	Salicilatos
Pentazocina	Digoxina	Sulindaco*
Pindolol	Fenilbutazona	Teofilina
Pirazolonas	Fenilpropalamina	Tetraciclina
Propafenona	Fenitoína	Valproato
Quinina	Fenobarbital	
Sotalol		
Tiazidas		
Tolbutamida		
Verapamil		

\*Eficacia sospechada no comprobada. \*\* Precisa dosis elevadas de carbón activado.

**1. Diuresis forzada o depuración renal.** Su objetivo es forzar la extracción de un tóxico a través del riñón mediante un doble mecanismo: aumentando el filtrado glomerular (incrementando la volemia) y disminuyendo la reabsorción tubular del tóxico (manipulando el pH urinario). Dado que puede producir complicaciones graves (alteraciones electrolíticas, del equilibrio ácido-base, insuficiencia cardíaca y edema cerebral), su indicación está restringida a intoxicaciones graves en las que el tóxico o su metabolito activo se eliminan fundamentalmente por vía renal. Su uso requiere un control estricto de: diuresis, PVC, balance hídrico, pH plasmático y urinario e iones plasmáticos. Está **contraindicada** cuando existe insuficiencia renal e insuficiencia cardíaca. La pauta de diuresis forzada se describe en la Tabla III.

**2. Aspirado duodenal continuo.** Se realiza mediante la colocación de una sonda duodenal bajo control radiológico. Es útil en caso de tóxicos eliminados por vía biliar porque actúa interfiriendo sobre la circulación enterohepática.

**3. Dosis repetidas de carbón activado.** Es útil para tóxicos con recirculación enterohepática o enteroentérica (la cual interrumpe) y en aquéllos que pueden ser adsorbidos por el carbón activado a partir de los capilares intestinales, como si se tratase de una verdadera «diálisis intestinal» (Tabla II). Está indicado en pacientes que han ingerido una cantidad potencialmente mortal de estos tóxicos, especialmente de carbamacepina, dapsona, fenobarbital, quinina o teofilina. Después de una dosis inicial de carbón activado de 50-100 g, se continúa su administración cada 2 ó 4 horas a una dosis de 25 g cada 2 horas o de 50 g cada 4 horas, hasta que las condiciones del paciente y parámetros del laboratorio mejoren (habitualmente 24-48 horas).

Tabla III. Pauta de diuresis forzada.

- 
1. Restablecer una volemia adecuada y normalizar el ionograma:  
1.000 ml de SG 5% + 500 ml de SS 0,9% + KCl (en función de la potasemia) a pasar en 1 hora.
  2. Tras restablecer la volemia, continuar con alguna de las siguientes pautas (según el tóxico) a pasar en 4 horas:
    - \*Diuresis forzada alcalina, que pretende alcanzar un pH de 7.5-9.0 y una diuresis de 5 ml/kg/h, para eliminar ácidos débiles (barbitúricos, salicilatos, metotrexate):
      - 500 ml de SG 5% + 10 mEq de KCl
      - 500 ml de SS 0,9% + 10 mEq de KCl
      - 500 ml de bicarbonato 1/6 M
      - 500 ml de manitol 10% + 10 mEq de KCl
    - \*Diuresis forzada neutra (indicada en intoxicaciones por litio, quinidina, anfetaminas, bromo, talio, *Amanita phalloides* y paraquat):
      - 500 ml de SG 5% + 10 mEq de KCl
      - 1.000 ml de SS 0,9% + 20 mEq de KCl
      - 500 ml de manitol 10%
    - \*Diuresis forzada ácida: ya no se recomienda en ningún caso.
  3. Si no se consigue el pH urinario deseado, se administra dosis suplementarias de bicarbonato (20-30 mEq). Si el balance hídrico es positivo (diuresis inferior a 500 ml/hora), se añade furosemina, 1 ó 2 ampollas de 20 mg i.v.
- 

Con frecuencia es necesario la administración de un antiemético. En las intoxicaciones por opioides o agentes anticolinérgicos la administración de dosis múltiples de carbón activado debe hacerse con cautela, monitorizando el posible desarrollo de una obstrucción intestinal por disminución del peristaltismo.

**4. Depuración extrarrenal.** Las técnicas de depuración extrarrenal, dado que son «invasivas», sólo están indicadas en caso de intoxicaciones graves con ausencia de respuesta a las medidas de soporte general, deterioro clínico progresivo, desarrollo de complicaciones graves, existencia de insuficiencia renal o hepática que aumente el riesgo de complicaciones y altere la eliminación de la toxina o con niveles plasmáticos del tóxico potencialmente mortales, por un tóxico cuyas características toxicocinéticas posibiliten una extracción efectiva. Estas técnicas incluyen:

**a) Hemodiálisis.** Es útil para eliminar tóxicos hidrosolubles de bajo peso molecular y con escasa unión a proteínas. Es de elección cuando hay insuficiencia renal y alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base.

**b) Hemoperfusión.** Consiste en perfundir la sangre a través de una sustancia adsorbente (carbón activado o resinas no iónicas). Depura sustancias liposolubles, de alto peso molecular y con gran unión a proteínas. No corrige las alteraciones electrolíticas asociadas.

**c) Plasmaféresis.** Está indicada en intoxicaciones que precisan una extracción rápida del tóxico (ya que permite recambiar grandes volúmenes de plasma en poco tiempo) y que no sean subsidiarias de hemodiálisis o diálisis peritoneal. Puede ser útil en las intoxicaciones por digoxina y hormonas tiroideas.

**d) Exanguinotransfusión.** Sustituye parte o la totalidad de la sangre de un paciente por otra normal. Está indicado en intoxicaciones por tóxicos metahemoglobinizantes con concentración de metahemoglobina superior al 40% (p. ej. nitritos y nitratos) y en hemólisis tóxicas (p. ej. por plomo, arsenamina y aminoderivados de hidrocarburos aromáticos); también se ha utilizado para tóxicos que producen insuficiencia hepatocelular (hierro, amanitinas).

**E) Administración de antidotos.** Su eficacia es elevada cuando se utilizan precozmente.

**F) Valoración psiquiátrica.** Alta hospitalaria. En las intoxicaciones con intención autolítica, previo al alta debe realizarse una valoración psiquiátrica del paciente para evaluar el

auténtico riesgo de suicidio y la indicación de ingreso psiquiátrico. En caso de intoxicación grave o mortal es necesario realizar un **parte de lesiones a la autoridad judicial**. Se aconseja mantener al paciente en observación al menos durante la vida media del tóxico, ya que hay intoxicaciones que pueden tener un periodo inicial asintomático y luego presentar efectos retardados.

## Intoxicaciones por sustancias industriales y derivados

### I. ALCOHOLES Y GLICOLES

**A) Alcohol etílico o etanol.** (Se refiere a ello en el capítulo 78 de forma extensa)

**B) Alcohol metílico, metanol o alcohol de quemar.**

**1. Farmacología.** Se absorbe bien por vía gastrointestinal, piel y vías respiratorias. Dosis bajas (10-30 ml) hacen alcanzar niveles plasmáticos tóxicos ( $>0,2$  g/l), que fácilmente alcanzan niveles potencialmente letales con 60-240 ml (niveles  $>1$  g/l). El 90% se oxida en el hígado hacia formaldehído por la alcohol-deshidrogenasa (ADH) y su toxicidad es secundaria a la formación de sus metabolitos intermediarios, que inhiben la respiración mitocondrial.

**2. Clínica.** El cuadro clínico aparece en las primeras 24 horas con cefalea, confusión, alteraciones visuales y molestias digestivas. Uno de sus órganos diana es la retina hasta dar ceguera irreversible con midriasis arreactiva. Es frecuente la presencia de hemorragia subaracnoidea. Analíticamente hay alteración del perfil hepático y acidosis metabólica severa con anion gap elevado (láctica tipoB). La presencia de coma y crisis comiciales ensombrece mucho el pronóstico.

**3. Tratamiento.** Requiere medidas de soporte, con especial atención a la corrección de la acidosis con bicarbonato. Está indicado el etanol en perfusión intravenosa si la metanemia es superior a 0,2 g/l o si existe sospecha y carecemos de niveles séricos (bolo de 1,1 ml/Kg de etanol en 100 ml de suero glucosado (SG) al 5% a pasar en 15 minutos con perfusión posterior de 0,1 ml/kg/h en 100 ml de SG al 5% para mantener niveles de etanol entre 1 y 2 g/l, mejor usando vía central dada la tendencia a flebitis). La vía oral se puede utilizar con las mismas diluciones. Se debe asociar hemodiálisis si el paciente presenta metanemia  $>0,5$  g/l, pH  $<7,2$ , trastornos visuales o disminución del nivel de conciencia, todo ello hasta que la metanemia sea  $<0,1$  g/l. Una alternativa menos tóxica que la perfusión de etanol es el fomepizol (medicación extranjera). Debe administrarse además ácido fólico (50 mg/4horas intravenoso) durante varios días para catabolizar el ácido fórmico.

**C) Etilenglicol.** Sólo se absorbe por vía digestiva. Es tóxico en dosis de 50-100 ml, (niveles mayores de 0,5 g/l) y potencialmente mortal con ingestión de más de 100 ml. El 80% se metaboliza en el hígado y son los productos de su metabolización (ácido glicólico, ácido oxálico, ácido láctico) los realmente tóxicos. En la analítica se constata acidosis metabólica con anión gap elevado, alteración de las enzimas musculares y hepáticas e hipocalcemia. En 12 a 24 horas aparece insuficiencia cardíaca por depresión miocárdica y distrés respiratorio y en 48 horas fracaso renal oligúrico por necrosis tubular aguda. En orina se encuentran cristales de oxalato en el sedimento. Se confirma el diagnóstico al detectar etilenglicol en sangre. El tratamiento de entrada es semejante al referido para el metanol. La perfusión de etanol o de fome-

pizol está igualmente indicada y debe iniciarse la hemodiálisis si los niveles de etilenglicol son mayores de 0,5 g/l y proseguir hasta que el nivel sea menor de 0,1 g/l. Debe añadirse además piridoxina (100 mg/6 h iv) y tiamina (100 mg/6h iv) durante 2 días para promover la conversión de glioxalato y oxalato a otros metabolitos menos tóxicos como la glicina.

## II. AGENTES CÁUSTICOS

Son intoxicaciones frecuentes por su alta disponibilidad (Tabla IV). Ocasionan lesiones en el tracto digestivo y a veces en el tracto respiratorio por su capacidad para emitir vapores, llegando a producir neumonitis química y SDRA.

Tabla IV. Agentes cáusticos más frecuentes.

Álcalis (pH>12; existe mayor riesgo de perforación que con los ácidos)	Ácidos (pH<3)
*Blanqueador: Hipoclorito Na (lejía)	* Limpiadores: Ac. sulfúrico, clorhídrico.
*Desatascador, limpiador de hornos: Hidróxido Na (sosa), Hidróxido K (potasa)	*Antioxidantes: Ac. fosfórico
*Detergente lavavajillas: Fosfato, carbonato Na	*Líquido de baterías: Ac. sulfúrico.
* Amoniaco	*Productos industriales: Ac. acético, nítrico.

**A) Clínica.** El paciente refiere dolor faríngeo y torácico (esofágico), y puede presentar sialorrea e incluso hematemesis. En caso de ronquera o estridor debe valorarse el compromiso de la vía respiratoria. En ningún caso la ausencia de lesiones orofaríngeas descarta la presencia de lesiones esofagagástricas graves.

**B) Valoración inicial.** Se deben evitar la ingesta oral y la presencia de vómitos, no usar sustancias neutralizantes y asegurar la vía aérea. Es necesaria siempre la endoscopia precoz. Previa a la realización de la endoscopia se debe realizar radiografía de tórax y abdomen para descartar perforación, que contraindica el estudio endoscópico. En caso de sospecha de ésta y no detectarse en la radiografía simple, se realizará TAC con contraste pero no estudios baritados que interfieren la endoscopia. Las lesiones sobre la mucosa se pueden clasificar como grado 1 (edema y eritema), grado 2A (úlceras superficiales, sangrado y exudación), grado 2B (úlceras profundas), grado 3 (necrosis focal) y grado 4 (necrosis extensa). Los estadios más avanzados presentan mayor mortalidad, necesidad de resección esofágica y estenosis a medio y largo plazo.

**C) Tratamiento.** Las lesiones grado 1 y 2A no precisan tratamiento. En caso de lesiones grado 2B y 3, mantener en observación e iniciar tolerancia en 48 horas si el paciente es capaz de tragar saliva. Las lesiones grado 3 requieren una estrecha vigilancia por el riesgo de perforación que suele ocurrir en las primeras 48 horas; la alimentación oral debe ser introducida en cuanto sea posible, mientras, se prefiere la vía enteral a la parenteral. El uso de corticoides es controvertido, aunque no parece ser efectivo y los antibióticos solo se suelen aconsejar en caso de que se demuestren microperforaciones o complicaciones. Sí se acepta el uso de inhibidores de la secreción gástrica. En caso de lesiones grado 4 está indicada la cirugía. La ingestión de pilas planas tiene el peligro de liberar su contenido cáustico y causar perforación, por lo que debe intentarse su extracción endoscópica, y si no es posible, hacer seguimiento radiológico e intervenir si aparecen complicaciones.

**D) Secuelas.** Hasta un tercio de los pacientes tienen posteriormente estenosis esofágicas y el riesgo de carcinoma escamoso de esófago se multiplica por 1000.

### **III. INSECTICIDAS**

**A) Organoclorados.** Actúan alterando la bomba Na/K y su órgano diana es el SNC dada su gran lipofilia, donde facilitan el impulso nervioso. La clínica aparece en minutos. El síntoma principal son las convulsiones, acompañadas de agitación y evolución a coma. Puede aparecer además sintomatología abdominal, arritmias y SDRA. El tratamiento consiste en la eliminación del tóxico (lavado cutáneo y gástrico), administrar carbón activado y el tratamiento sintomático.

#### **B) Anticolinesterásicos (AC).**

**1. Organofosforados** (paratión, malatión) (AC no reversibles). Al inhibir la colinesterasa, hacen que se acumule acetilcolina produciendo crisis colinérgicas. Son sustancias muy lipofílicas que se absorben bien por piel, mucosas y vía intestinal o respiratoria, apareciendo los síntomas en las tres primeras horas. Las primeras manifestaciones son muscarínicas (miosis, salivación, lagrimeo, hipersecreción bronquial con broncoespasmo, bradicardia, bloqueo AV y confusión). Los signos nicotínicos, en especial la parálisis muscular, aparecen en unas cuatro horas, y es lo que marca el pronóstico al poder producir parada respiratoria. A excepción de la polineuropatía retardada generada por determinados agentes, la toxicidad es reversible, independientemente de la cantidad absorbida, siempre que se mantengan las constantes vitales del paciente. El diagnóstico definitivo se establece determinando la pseudocolinesterasa sérica (disminuida). El tratamiento debe incluir lavado cutáneo y gástrico, administración de carbón activado y catárticos, medidas de sostén y medidas específicas como: 1) atropina: 2 mg iv, seguidos por bolos de 1 mg cada 15 min (hasta conseguir sequedad de boca y midriasis) y posteriormente en perfusión continua (50 mg en 500 ml de suero salino durante un mínimo de 24 a 48 horas a pasar entre 0,02 y 0,08 mg/Kg/h); y 2) pralidoxima (reactivador de la colinesterasa), inicialmente 1 g en suero glucosado en 15-30 min, y luego 30 mg/kg/4-8 horas im o iv de forma lenta (como tratamiento de fasciculaciones y debilidad muscular).

**2. Carbamatos (AC reversibles).** Producen una clínica similar (sin afectación del SNC al no atravesar la barrera hemato-encefálica). Dado que inhiben de forma reversible la colinesterasa, sólo se requiere atropina durante 12 horas.

### **IV. HERBICIDAS**

El paraquat y el diquat se utilizan para destruir la maleza y se desnaturalizan al contacto con la tierra. Los síntomas iniciales son digestivos por efecto cáustico y posteriormente puede haber insuficiencia renal, insuficiencia hepática y fallo multisistémico con insuficiencia respiratoria progresiva por fibrosis pulmonar. El tratamiento incluye lavado gástrico con tierra de Fuller (60 g en 200 ml de agua vo cada 2 horas durante 2 días), diuresis forzada para mantener función renal y hemodiálisis y/o hemoperfusión para eliminar el tóxico.

### **V. RODENTICIDAS**

Se clasifican en tres grupos: gaseosos (ácido cianhídrico y bromuro de metilo), minerales (arsénico, fósforo talio, bario y fluor) y orgánicos (estricnina, cumarínicos). Los cumarínicos los más utilizados y su intoxicación produce coagulopatía que responde a vitamina K (vitamina K3, Konakion®) y sólo requiere utilización de plasma fresco congelado en caso de sangrado activo.

## VI. METALES

**A) Plomo.** Se absorbe principalmente por vía respiratoria y digestiva. El 2% se une a los glóbulos rojos, un 8% se acumula en tejidos blandos y el 90% restante se fija al hueso donde permanece durante años (en las encías se fija formando el llamado ribete de Burton). Se elimina por vía renal o heces. Produce síntomas digestivos en forma del llamado «cólico saturnino» que asemeja a un abdomen agudo por el dolor y los vómitos pero que cursa sin fiebre ni peritonismo, y anemia, que se caracteriza por el punteado basófilo de los hematíes. En el SNC puede aparecer encefalopatía, alteraciones psicológicas y a nivel periférico neuropatía de predominio motor. En el riñón se puede ver de forma aguda NTA y de forma crónica nefropatía intersticial. Para el diagnóstico se determinan los metabolitos de las protoporfirinas, ya que esta vía metabólica está alterada en la intoxicación por plomo. La eliminación urinaria de plomo tras administración de EDTA-CaNa<sub>2</sub> es un buen marcador de exposición. Además del tratamiento sintomático y separación de la fuente concomitante, en casos agudos se administrará 4mg/kg im de dimercaprol (BAL), y tras cuatro horas, EDTA-CaNa<sub>2</sub>, 2g en 1.000 cc de SG al 5% en 24 horas durante 5 días. El cólico saturnino puede tratarse con infusión de gluconato cálcico.

**B) Mercurio.** Su absorción por vía digestiva produce de forma aguda gastroenteritis, estomatitis y colitis hemorrágica. Por vía inhalatoria puede producir edema pulmonar. La intoxicación crónica cursa con gingivitis, cambio de carácter, temblor y alteración renal. Para el tratamiento en casos agudos se administra BAL a dosis de 4 mg/kg/4 horas im durante varios días. También se puede usar d-penicilamina.

**C) Arsénico.** La intoxicación aguda por vía digestiva o inhalatoria produce síntomas locales. En la intoxicación crónica es característica la dermatitis, la polineuropatía sensitivo-motora y alteraciones hematológicas y digestivas. El tratamiento en casos agudos se hace mediante la administración de BAL.

## VII. INTOXICACION POR GASES

Los gases se clasifican en gases irritantes (por su acción local), y tóxicos inhalados (por su acción sistémica).

Tabla V. Clínica y tratamiento de la intoxicación por gases.

Nivel de aceptación	Clínica	Terapia
Vía Respiratoria superior	Lagrimeo, odinofagia, tos, estornudos Edema de glotis	Analgesia+corticoides+profilaxis antibiótica+soporte ventilatorio
Vía Respiratoria inferior	SDRA tardío	
Piel	Quemaduras extensas	Suplementos de Ca y Mg Tratamiento de soporte en UCI
Acción sistémica	Cianosis por hipoxia tisular	Corregir la acidosis láctica Tratamiento de soporte Tratamiento específico

**A) Gases irritantes.** Se caracterizan por producir profundas y extensas lesiones a nivel de la mucosa de las vías aéreas. El grado de la lesión en el tracto respiratorio depende de la

intensidad y duración de la exposición. Además, los gases que son hidrosolubles (amoníaco, ácido sulfhídrico) producirán marcados signos de irritación de las mucosas de vías respiratorias altas desarrollando fácilmente edema de glotis, mientras que los poco hidrosolubles llegarán fácilmente al alveolo y podrán producir edema pulmonar. La manifestación que domina el cuadro es la **insuficiencia respiratoria aguda** con shunt pulmonar y alteración profunda del intercambio gaseoso. Otras veces pueden tener acción sistémica como asfixiantes físicos (desplazan el oxígeno del aire inspirado) o como asfixiantes químicos (interfieren en la respiración celular conduciendo a un metabolismo anaerobio con anoxia y muerte celular) e incluso tener una acción irritante sobre la piel produciendo quemaduras graves. El **tratamiento** consiste en corregir la hipoxemia, (puede ser necesario soporte ventilatorio con PEEP), tratamiento broncodilatador, profilaxis antibiótica, analgesia y corticoides. Debe mantenerse al paciente en observación durante al menos 8-12 horas por riesgo de aparición de SDRA tardío.

### B) Gases no irritantes.

**1. Monóxido de carbono (CO).** Es el gas tóxico más común y el responsable de más del 50% de las intoxicaciones por gases. Es un gas inodoro, incoloro e insípido que se produce en todas las combustiones incompletas (braseros de leña, incendios, gases del tubo de escape de motores de explosión y calentadores de gas). Su **acción tóxica** se basa en: a) su extraordinaria afinidad por la hemoglobina, unas 200 veces superior a la del oxígeno, que hace disminuir el porcentaje de oxihemoglobina en sangre formándose carboxihemoglobina (COHb) e induciendo hipoxia tisular; b) la unión a la mioglobina, que disminuye el transporte de oxígeno al miocardio y músculos esqueléticos, y c) la inhibición de la citocromo-oxidasa mitocondrial. Por lo tanto, se trata de un tóxico sistémico con efecto asfixiante físico y químico.

**a) Clínica.** Tasas en sangre de carboxihemoglobina entre el 15 y el 25% producen cefaleas y náuseas; niveles entre el 30 y el 40% dan lugar a dificultad respiratoria, debilidad en extremidades y confusión mental; concentraciones mayores del 45% dan lugar a acidosis metabólica por hipoxia tisular, color rojo cereza en piel y mucosas, edema pulmonar y coma llegando a la muerte cuando se alcanzan tasas de COHb del 60%. Debido a la unión con la mioglobina puede facilitar la aparición de isquemia miocárdica y arritmias fatales. Varias semanas después pueden aparecer manifestaciones neurológicas por lesiones en los ganglios basales. Intoxicaciones crónicas por CO en niños se manifiestan como un cuadro gastrointestinal con diarreas, vómitos y cefaleas.

**b) Diagnóstico.** Se confirma con la medición de niveles de carboxihemoglobina. La presión parcial de oxígeno suele ser normal y es necesaria la determinación directa de la saturación arterial de oxígeno.

**c) Tratamiento.** Consiste en la administración inmediata de oxígeno a altas concentraciones. La administración de oxígeno al 100% con mascarilla de alto flujo o con ventilación mecánica reduce la vida media de la carboxihemoglobina de cinco horas a noventa minutos y con oxígeno hiperbárico a tres atmósferas cae a veinte minutos.

**2. Cianuros (Ácido cianhídrico, cianógeno y derivados halogenados).** El cianuro se une al hierro de la citocromo-oxidasa mitocondrial inhibiendo la acción de este enzima, llegando a la anaerobiosis. De esta manera se produce hipoxia, acidosis metabólica e hiperventilación refleja que puede ser mal interpretada como ansiedad. El diagnóstico puede realizarse determinando el tóxico en sangre, orina, contenido gástrico y tejidos; niveles entre 20 y 30 mg/dl se consideran peligrosos y superiores a 100 mg/dl se consideran letales. El antecedente de incendio en industrias de material plástico o poliuretano, la acidosis metabólica con anión gap elevado y la arterialización de la sangre venosa son datos útiles para el diagnóstico de intoxicación por cianuros. En el tratamiento debe utilizarse hidroxibalaminas iv a dosis de 50 mg/kg o el EDTA-CO<sub>2</sub> a dosis de 300 mg en treinta segundos junto con tiosulfato sódico a dosis de 12,5 gr iv en 50 ml a pasar en diez minutos. Puede ser repetida la dosis de EDTA-CO<sub>2</sub> una o dos veces.

## VIII. INTOXICACIÓN POR HUMO

Los productos liberados de la combustión son monóxido de carbono, dióxido de carbono, cloruro de hidrógeno, amoníaco, fosgeno, ácido fórmico, acroleína, benceno, ácido cianhídrico, óxido nitroso, isocianatos, óxido de azufre, ácido acético, formaldehído y acetaldehído. Estos tóxicos producen: a) lesión de la mucosa respiratoria con aumento de la permeabilidad vascular y edema pulmonar, b) obstrucción mecánica de la vía aérea por el tejido descamado y las secreciones, y c) lesión térmica que se limita a la vía respiratoria superior ya que los gases inhalados se enfrían rápidamente. Los **síntomas** consisten en tos, expectoración de esputo negrozco, disfonía, disnea, estridor, broncoespasmo y edema pulmonar. Las complicaciones respiratorias pueden aparecer hasta tres días más tarde. En la exploración hay que valorar las fosas nasales y buscar los cilios chamuscados, un signo de exposición intensa y de gravedad. El **tratamiento** se basa en medidas de soporte respiratorio con aspiración frecuente de las secreciones y administración de oxígeno humidificado. La broncoscopia puede ser necesaria para eliminar detritos endotraqueales. Los pacientes asintomáticos y no pertenecientes a grupos de riesgo sólo precisan 4-6 horas de observación.

## IX. INTOXICACIÓN POR DISOLVENTES ORGÁNICOS Y SUS VAPORES

Son excepcionales y se presentan en el ámbito industrial aunque pueden ser utilizados como drogas de abuso. La vía de intoxicación más frecuente es la inhalatoria. Los disolventes se caracterizan por: a) producir dermatitis por sensibilización al contacto con la piel, b) presentar alto grado de afectación del SNC, y c) evolución a fracaso multiorgánico en los casos graves.

### A) Hidrocarburos alifáticos o lineales.

**1. Hidrocarburos lineales de cadena corta.** Son gases asfixiantes por disminuir la presión parcial de oxígeno en el ambiente contaminando, por lo que la manifestación clínica principal es la hipoxia.

**2. Hidrocarburos lineales de cadena larga.** Su intoxicación produce enfermedad de neurona motora.

**3. Derivados del petróleo.** La intoxicación por vía inhalatoria produce encefalopatía aguda y neumonitis química.

### B) Hidrocarburos halogenados. Son potentes depresores del SNC.

**1. Tetracloruro de carbono.** Produce síntomas irritativos sobre mucosas y síntomas neurológicos (exposición prolongada a dosis bajas), afectación hepática que no suele ser grave limitándose a pequeñas áreas de necrosis centrolubillar y afectación renal que es la que confiere gravedad a la intoxicación. La administración precoz de acetilcisteína iv disminuye las complicaciones hepatorrenales. Puede ser necesaria la hemodiálisis.

**2. Otros hidrocarburos halogenados.** Depresores del SNC con efecto arritmogénico.

### C) Hidrocarburos aromáticos.

**1. Benceno.** Tras una exposición aguda los principales efectos tóxicos se observan a nivel del SNC (efecto depresor) y a nivel cardíaco (arritmias). Tras una exposición crónica puede aparecer anemia aplásica.

**2. Tolueno.** Produce depresión del SNC, arritmias ventriculares, y síntomas irritativos sobre aparato respiratorio y gastrointestinal. Se usa como droga de abuso (esnifadores de colas y disolventes).



**D) Derivados nitrogenados (Anilinas).** Produce metahemoglobina e hipoxia tisular. El tratamiento consiste en administrar azul de metileno a dosis de 1 a 2 mg/Kg al 1% en 5 minutos y repetir dicha dosis dependiendo de la evolución sin rebasar los 7 mg/Kg. Si no fuese eficaz o ante la presencia de hemólisis se deberá valorar la posibilidad de realizar exanguinotransfusión.

**E) Cetonas.** Produce irritación ocular y orofaríngea con cierto efecto narcótico. Tras exposiciones crónicas puede aparecer neuropatía periférica.

## Intoxicaciones por agentes naturales

### I. INTOXICACIÓN POR SETAS

Son producidas por la ingesta accidental de especies venenosas confundidas con las comestibles. Es frecuente que aparezcan al unísono en varias personas en otoño. Producen cuadros clínicos diferentes, de intensidad variable, en función de la toxina responsable, propia de cada especie. Clínicamente, es útil una clasificación basada en la latencia de aparición de los síntomas desde la ingesta.

**A) Síndromes de aparición tardía.** Generalmente se desarrollan a partir de las seis horas de la ingesta y son habitualmente más graves.

**1. Síndrome faloidiano (toxinas ciclopeptídicas).** La *Amanita phalloides* es la más peligrosa. Tienen gran capacidad tóxica sobre hepatocitos, túbulos renales y epitelio intestinal. Una ingesta de 10 mg (menos de una seta) es suficiente para ocasionar el cuadro.

**a) Clínica.** Se distinguen varias fases en la evolución: 1) Fase coleriforme, con vómitos, dolores cólicos, diarrea profusa, cefalea y alteraciones hidroelectrolíticas que pueden evolucionar a la coagulación intravascular diseminada. 2) Fase hepatorenal: aparece hepatonecrosis hasta fallo hepático fulminante, e insuficiencia renal por nefritis tubulointersticial. El 25% desembocan en la muerte. El resto se recuperan, aunque puede haber daño hepático crónico. El diagnóstico puede confirmarse con la detección de amanitina en plasma en las primeras 36 horas, en orina en los primeros 3 días o en el aspirado gástrico. No hay relación entre la concentración y el pronóstico.

**b) Tratamiento.** El tratamiento inicial consiste en corregir las alteraciones hidroelectrolíticas y realizar lavado intestinal total con 0,5 a 2 litros/hora de polietilenglicol. Otras medidas: *a)* evitar espasmodílicos y antieméticos, *b)* penicilina G sódica 300.000-1.000.000 U/kg/día 2-3 días (impide la penetración de amatoxinas en el hepatocito y su unión a proteínas), *c)* cimetidina hasta 2 gr/4h iv (inhibe el citocromo P450 hepático), *d)* silimarina-silibinina 20-50 mg/kg/día en cuatro dosis (limita la captación de toxina por el hepatocito), y *e)* hemoperfusión en carbón activado o con amberlyta en las primeras 48 horas. La aparición de fallo hepático implica un manejo intensivo que puede incluir el trasplante hepático. El fracaso renal agudo puede requerir hemodiálisis.

**2. Síndrome orellaniano (Orellánico, cortinarínico).** (Por *Cortinarius orellanus*). No tenemos en España. La orellanina inhibe la fosfatasa alcalina renal y provoca nefritis tubulointersticial a veces con latencia prolongada, incluso en forma de insuficiencia renal crónica intersticial idiopática. El tratamiento es sintomático y de mantenimiento.

**3. Síndrome giromitriano.** (Por *Gyromitra esculenta* y *Mordella esculenta*). Antagonizan la vitamina B<sub>6</sub>, inhiben la descarboxilasa del ácido glutámico disminuyendo la

producción de GABA en el sistema nervioso e interfieren con el sistema enzimático hepático. El cuadro clínico presenta: *a)* síntomas gastrointestinales a las 6 a 8 horas, *b)* síntomas neurológicos (agitación, ataxia, hiperreflexia, convulsiones e intensa cefalea), *c)* daño hepático incluso fatal y *d)* raramente clínica nefrológica y hemólisis. El tratamiento consiste en la administración de glucosa, benzodiacepinas, piridoxina en caso de convulsiones (25 mg/Kg/6 h iv en 15-30 minutos, hasta 4 veces al día ó 25 gr/día), y en el tratamiento del fallo hepático. En caso de hemólisis se debe forzar diuresis (hemoglobinuria). Si hay hipoxia o metahemoglobina > 30% es útil el azul de metileno (1-2 mg/kg en 100ml de glucosado a pasar en 10 min., pudiendo repetirse en una hora hasta un máximo de 7 mg/kg).

**B) Síndromes de aparición precoz.** Aparecen antes de seis horas tras la ingesta. Son aparatosos pero de resolución generalmente rápida y con poca repercusión.

**1. Síndrome sudoriano (muscarínico).** Por el efecto de la muscarina de los hongos del tipo *Clitocybe* e *Inocybe*. Cursa con síndrome colinérgico y el tratamiento comprende medidas generales de sostén, broncodilatadores y el uso de atropina en casos graves.

**2. Síndrome micoatropínico.** Por la ingesta de amanitas muscaria o pantera, cuyas toxinas de estructura similar al GABA provocan síndrome anticolinérgico central y periférico al que se añaden otros efectos neurológicos. El cuadro predominante incluye midriasis, sequedad, taquicardia, cuadro confusional (agitación, alucinaciones visuales), psicosis y ataxia. Pueden aparecer convulsiones y coma. El tratamiento comprende las medidas generales de sostén y benzodiacepinas. El uso de fisostigmina (anticolinesterásico que atraviesa la barrera hematoencefálica) se reserva para la agitación que no se controla con los métodos habituales, a dosis de 0,5 a 2 mg iv, o en casos severos infusión continua a 4 mg/h.

**3. Síndrome gastroenterítico (lividiano).** Por «hongos irritantes» como el *Entoloma lividum*. Poseen sustancias que inflaman la mucosa digestiva, provocando un corto cuadro gastroenterítico de resolución espontánea.

**4. Síndrome copriniano.** Consiste en un efecto «disulfiram» si hay toma de alcohol en las 48 horas siguientes a la ingesta de *Coprinus atramentarius*. El tratamiento es sintomático y de mantenimiento. Se puede emplear vitamina C a altas dosis y 4-metilpirazol 5 mg/kg iv, además de las medidas habituales de mantenimiento.

**5. Síndrome alucinatorio.** Por consumo de hongos importados como droga recreativa. Contienen las toxinas psilocina y psilocibina, sustancias semejantes a la serotonina que provocan hiperactividad simpática y un cuadro neuropsíquico de confusión, debilidad y alucinaciones visuales, auditivas y táctiles; pueden desarrollar hipertermia y convulsiones. El tratamiento es el de las complicaciones y el uso de sedantes.

## II. MORDEDURAS Y PICADURAS DE ANIMALES

**A) Himenópteros** (abejas y avispas). Inyectan un veneno que contiene sustancias vasoactivas que provocan localmente edema, eritema, prurito y dolor que se resuelven espontáneamente en horas. Puede haber reacciones sistémicas graves por anafilaxia o en caso de picaduras múltiples u obstrucción de la vía aérea por picadura bucofaríngea. El tratamiento es el lavado y desinfección de la piel, calor local y la extracción del aguijón de las abejas.

**B) Dípteros** (mosquitos y tábanos). Producen dolor e inflamación local y el tratamiento es sintomático.

**C) Escolopendra.** Su mordedura provoca intenso dolor e inflamación locales por inoculación de veneno, con autolimitación en 48 horas.

**D) Garrapata.** Su mordedura puede provocar edema local que evoluciona a escara y formación de adenopatías regionales. Se debe eliminar la garrapata por tracción pero sin despanzurrarla.

**E) Arañas.** Las arañas españolas son poco venenosas salvo excepciones.

**1. *Latrodectus tredecimguttatus*** (viuda negra), de color negro con abdomen moteado en rojo. Posee una potente neurotoxina con efecto colinérgico. La picadura provoca leve edema local doloroso que raramente puede evolucionar a escara necrótica y adenopatías regionales. En casos graves aparecen síntomas sistémicos como dolor y contractura abdominal, dolor y contractura en miembros, inquietud, cefalea, vómitos, taquicardia, hipertensión y fiebre. Suele mejorar espontáneamente en menos de siete días y el tratamiento consiste en la desinfección local, profilaxis antitetánica, y analgesia. Si se precisa puede utilizarse en casos de contractura diazepam, gluconato cálcico o metocarbamol. Para casos graves existe un suero heterólogo antilatrofético.

**2. *Loxosceles rufescens*** (araña violín). Su veneno contiene hialuronidasa que causa localmente edema que evoluciona a escara necrótica. Puede acompañarse de náuseas, vómitos, hipertermia, mialgias, e incluso coagulación intravascular diseminada. El tratamiento es sintomático y de mantenimiento.

**F) Escorpiones.** Sólo las especies exóticas pueden provocar cuadros sistémicos. Los «alacranes» españoles dan lugar a edema, eritema y dolor locales que aunque ocasionalmente evolucionan a necrosis, por lo general se resuelven en 48 horas. Existen sueros específicos para las especies importadas.

**G) Serpientes.** Las serpientes venenosas españolas se dividen en víboras y culebras. La más peligrosa de las víboras es la víbora áspid de las zonas montañosas nororientales. En la zona noroeste existe la víbora verus y en el centro y sur la hociuda o latastei. Pueden inocular veneno con enzimas proteolíticas, coagulantes y anticoagulantes. Las culebras venenosas son la bastarda de centro y sur y la balear culebra de cogulla, ambas poco venenosas. Lo más importante al enfrentarse a un caso es saber si ha habido o no mordedura por la exploración, en caso de haberla no se puede descartar la inoculación mientras no haya ausencia de síntomas en una hora. La extensión de la afectación puede ser clasificada en **grado 0** (sólo picadura), **grado I** (edema local), **grado II** (reacción local intensa con equimosis, tromboflebitis y adenopatías, y manifestaciones generales leves) y **grado III** (reacción local intensa que supera la extremidad y manifestaciones generales severas como coagulación intravascular diseminada, rabdomiolisis, fracaso renal agudo y alteraciones neurológicas). Todo paciente asintomático debe ser observado unas seis horas. En caso de picaduras sintomáticas se deberá mantener al paciente en observación durante al menos dos días. Los casos locales graves y aquellos con manifestaciones sistémicas requieren ingreso y valorar el uso de suero antiofídico, que obliga a premedicar en todo caso con corticoides y antihistamínicos y a realizar una prueba cutánea por el riesgo de hipersensibilidad. Se hará en todo caso tratamiento local, desinfección, analgesia potente y profilaxis antitetánica y antibiótica (amoxicilina-clavulánico).

**H) Sanguijuela.** Se adhieren a la piel o a las mucosas, viviendo parásitamente de la extracción de sangre. Deben separarse irritándolas con calor, sal, vinagre o alcohol.

**I) Animales marinos: medusas y anémonas.** El contacto con sus tentáculos da lugar a una reacción urticariforme que puede durar días. El tratamiento consiste en la limpieza de los restos con gasa impregnada en alcohol, corticoides locales y antihistamínicos. Raramente se produce un cuadro sistémico por picaduras múltiples o por sensibilidad individual que requiera medidas de sostén.

## Intoxicaciones medicamentosas

### I. ANTAGONISTAS DE LOS CANALES DEL CALCIO

Son fármacos que se absorben rápidamente, tienen una unión elevada a proteínas y se eliminan fundamentalmente por vía hepática. Los síntomas aparecen 1-5 horas post-ingestión. Los pacientes asintomáticos que hayan tomado preparados de liberación inmediata deben ser monitorizados durante 8 horas. Las medidas generales ante una intoxicación incluyen monitorización cardíaca y el lavado gástrico y administración de carbón activado precoces (menos de 30 minutos). El resto de medidas dependerán de los efectos específicos.

**A) Toxicidad cardiovascular:** producen bradiarritmias (bloqueos sinusales y AV), insuficiencia cardíaca e hipotensión por vasodilatación directa. Como tratamiento se debe administrar **gluconato cálcico** (Tabla VI); también puede emplearse glucagón 1 ampolla im. Si existe hipotensión, se debe expandir con volumen vigilando PVC y, si persiste tras expansión o existe bradicardia o alteraciones de la conducción, debería utilizarse infusión de insulina (0,5 UI/kg/h) y glucosa. Ante hipotensión refractaria se puede utilizar dopamina o adrenalina y en caso de bradicardia, atropina 0,5–1 mg o colocar un marcapasos transitorio.

**B) Toxicidad sobre SNC:** crisis epilépticas (tratables con fenitoína) y coma.

**C) Hiperglucemia** (por inhibición de la liberación de insulina): se trata con insulina.

Los pacientes asintomáticos que hayan tomado preparados de liberación inmediata se mantendrán monitorizados durante 8 horas y serán dados de alta.

### II. ANTICOAGULANTES

Se solicitará un estudio completo de coagulación, sabiendo que al principio éste puede ser normal, y alterarse al cabo de 3 días. Producen sangrado a cualquier nivel y el manejo depende de las manifestaciones.

**A) Pacientes sin evidencia de sangrado activo.** Si tienen un tiempo de protrombina (TP) elevado de manera relevante (más de dos veces el control), hay que administrar vitamina K 10-20 mg/día durante los 2-3 días siguientes.

**B) Pacientes con sangrado activo.** Hay que administrar vitamina K 25-50 mg iv/12-24 h, y transfundir plasma fresco congelado (10-15 ml/kg), sobre todo si sangran a nivel gastrointestinal o intracraneal.

### III. ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS (ATC)

Las toxicidades graves se asocian a: concentraciones plasmáticas  $>11\text{g/ml}$ , QRS  $>100\text{mseg}$  o dosis  $>35\text{mg/kg}$ . Su metabolismo es a nivel hepático y la clínica se presenta a varios niveles entre 1 y 6 horas tras la ingesta, provocando síntomas en varios sistemas:

#### A) Manifestaciones:

**1. SNC:** agitación y alucinaciones seguidas de depresión de SNC, convulsiones (que se tratan con diazepam o fenobarbital) y depresión respiratoria.

**2. Síndrome anticolinérgico** (Tabla I).

**3. Cardiovascular:** arritmias e hipotensión. El ensanchamiento del complejo QRS > 100 mseg es predictor de la aparición de crisis, y > 160 mseg, de crisis y arritmias ventriculares. Pueden aparecer *torsade de pointes*, taquicardias supraventriculares, prolongación de los intervalos QT y PR y disminución del gasto cardíaco. Si aparecen bradiarritmias, se contraindica el uso de atropina y se utiliza isoproterenol como puente a la colocación de marcapasos. No se deben utilizar antiarrítmicos del grupo Ia y, si se usan drogas vasoactivas, la noradrenalina es de elección.

**B) Medidas específicas:** Se utilizará bicarbonato sódico (Tabla VI) si existen arritmias, QRS ancho, acidosis, hipotensión, crisis o coma. Si el paciente está sintomático, se debe proceder a monitorización electrocardiográfica durante 24 horas y los pacientes con crisis, disminución del nivel de conciencia, depresión respiratoria, hipotensión o anomalías electrocardiográficas deben ser ingresados en UCI. Los pacientes asintomáticos, con peristaltismo y sin alteraciones electrocardiográficas deben ser observados al menos 6 horas.

**IV. ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS**

Las manifestaciones clínicas que aparecen son **gastrointestinales** (vómitos, diarrea, hemorragia gastrointestinal), **hematológicas** (discrasias sanguíneas y hemorragia), **renales** (retención de sodio, potasio y agua, insuficiencia renal secundaria a depleción de volumen, nefritis intersticial aguda o necrosis papilar), **cardíacas** (empeoramiento de insuficiencia cardíaca congestiva secundario a retención hidrosalina), **obstétricas** (retraso en el inicio del parto, prolongación del periodo expulsivo y riesgo de hemorragia fetal y materna), **neurológicas** (mareo, visión borrosa, somnolencia) e **hipersensibilidad** (exacerbaciones agudas de asma en 8-20 % de los asmáticos con pólipos nasales). El **tratamiento** consiste en medidas generales así como corregir las alteraciones hidroelectrolíticas y ácido-básicas.

Tabla VI. Antídotos específicos.

Tóxicos	Antídotos	Dosis y comentario
<b>Antidepresivos tricíclicos</b>	Bicarbonato	1-2 mmol/kg (hasta pH 7,45-7,55)
<b>Benzodiacepinas</b>	Flumazenil (Anexate®)	0,5 mg iv (hasta 2-3 mg); perfusión con 2 mg en 500 cc si respuesta positiva
<b>Betabloqueantes</b>	Glucagón	3-5 mg iv, luego perfusión 2-5 mg/h
<b>Calcio-antagonistas</b>	Gluconato cálcico	0,2-0,5 mg/kg iv en 100 cc SG5% o SSF en 15 min, seguido perfusión 0,5-2 mg/kg/h
<b>Digoxina</b>	Anticuerpos específicos (digitales-antídoto BM, vial 80 mg)	Si la dosis ingerida es conocida, se multiplica la cantidad por 0,8 sabiendo que 1 vial de antídoto neutraliza 1 mg de digoxina biodisponible (ej. 10 mg ingeridos, corresponden a 8 viales). Si se desconoce dosis ingerida, 480 mg disueltos en 100cc en 15-30 min.

Continúa

Tabla VI. Antídotos específicos. (Continuación)

Tóxicos	Antídotos	Dosis y comentario
<b>Isoniazida</b>	Piridoxina (Benadón®), 300mg)	Dosis equivalente, gramo de piridoxina por gramo de isoniazida ingerida (si se desconoce, 5 g) en 500 cc SG 5% en 30 min. (en 5 min. si crisis)
<b>Nitritos</b>	Azul de metileno (solución al 1%)	1-2 mg/kg de solución iv en 5 min. (se puede repetir cada 4 horas si hay hipoxia o niveles >30% hasta una dosis máxima de 7 mg/kg)
<b>Paracetamol</b>	N-acetilcisteína (Fluimucil, amp 300mg, sobres 200 mg, Fluimucil antídoto, 20% amp 2 g)	De elección: 140 mg/kg vo de inicio, seguido de 70 mg/kg vo cada 4 h, 17 dosis. Si vía iv: 150 mg/kg en 200 cc SG5% en 15 min, 50 mg/kg en 500 SG5% en 4 horas, seguido de 100 mg/kg en 1000 cc SG 5% en 16 h. Para indicaciones ver nomograma (Fig. 1)

SG: suero glucosado, K: potasio

## V. BENZODIAZEPINAS (BZD)

Las benzodiazepinas de acción ultracorta (triazolam, midazolam, oxacepam) son las más tóxicas. Aparece somnolencia, lenguaje incoherente y depresión respiratoria. El **tratamiento** incluye lavado gástrico temprano (<1 hora) y carbón activado. En casos de intoxicaciones severas se puede usar **flumacénilo** (Anexate®) a dosis de 0,5 mg iv a pasar cada 30 segundos hasta llegar a una dosis máxima de 2-3 mg. Si con esta dosis no se observa respuesta, se debe sospechar la presencia de otros tóxicos; si se produce reaparición de los síntomas tras la respuesta inicial, se puede mantener el flumacénilo en perfusión continua (Tabla VI) al ritmo que se precise para obtener respuesta. El flumacénilo es también útil en la intoxicación por zolpidem. En pacientes con ingesta de antidepresivos tricíclicos o epilepsia, el uso de flumacénilo puede desencadenar la aparición de crisis, por lo que se debe usar con prudencia. En los pacientes asintomáticos se mantendrá observación durante 6 horas.

## VI. BETABLOQUEANTES

### A) Manifestaciones clínicas y medidas específicas.

**1. Cardiovasculares:** bradicardia sinusal, bloqueo A-V, insuficiencia cardíaca, hipotensión, *torsades de pointes* (sotalol). Para la bradicardia se debe administrar atropina 0,5 mg iv y repetir hasta una máximo de 3mg; si no responde, se puede usar isoproterenol (Aleudrina®, 5 ampollas de 0,2 mg en 250 cc de glucosado al 5% a 10-150 ml/h) o una sonda de marcapasos transitorio. Para el tratamiento de la hipotensión se administra suero salino y, si no mejora, dopamina a dosis alfa.

**2. Respiratorias:** broncoespasmo en pacientes asmáticos o con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (se trata con salbutamol).

**3. Metabólicas:** hipoglucemia (especialmente en pacientes con diabetes).

**4. Neurológicas:** síndrome confusional, delirio, convulsiones (que se tratan con diazepam o fenitófina) y coma.

## 1116 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

**B) Antídoto: glucagón** (Tabla VI); también es útil la hemoperfusión con carbón activado y hemodiálisis en el caso de atenolol o nadolol.

### VII. CARBAMACEPINA

**A) Manifestaciones clínicas.** Puede inducir la presencia de apnea, crisis comiciales y se describen también hiperglucemia, hiponatremia, hipocaliemia, ataxia, oftalmoplejia, nistagmo y disminución del nivel de conciencia con midriasis.

**B) Tratamiento.** Las crisis se controlan con benzodiacepinas. La hemoperfusión con carbón activado es útil y se indica en el estatus, cardiotoxicidad o frente a la presencia de niveles  $>150 \mu\text{gr/ml}$ . Niveles  $>40 \mu\text{gr/ml}$  indican el ingreso en UCI por el riesgo de depresión respiratoria y apneas. El paciente asintomático debe permanecer en observación con monitorización electrocardiográfica durante 8 horas. Si los niveles iniciales son  $>20 \mu\text{gr/ml}$  o ascienden en dos determinaciones separadas 4 horas o existen síntomas, se ingresará al paciente.

### VIII. DIGOXINA

Se distinguen dos formas clínicas: crónica (más frecuente, suele manifestarse por arritmias) y aguda (predominan la toxicidad gastrointestinal y el bloqueo cardiaco agudo).

**A) Manifestaciones clínicas:** se pueden encontrar **alteraciones digestivas** (son las más precoces: vómitos, diarrea), **arritmias** (las más frecuentes son taquiarritmias supraventriculares y bradiarritmias, incluyendo bloqueos A-V; extrasístoles, bigeminismo...), **alteraciones del SNC** (síndrome confusional, trastornos psiquiátricos, cefalea), **alteraciones visuales** (rebordes de color amarillo, dificultad en la lectura, escotomas, fotofobia...), **alteraciones hidroelectrolíticas** (hiperpotasemia: la más frecuente, el cloruro cálcico está contraindicado por aumentar la toxicidad, o hipopotasemia). Los niveles plasmáticos (rango normal:  $0,8-2,2 \text{ ng/ml}$ ) deberán medirse al menos 6 horas después de la última dosis y deben interpretarse de forma individual, ya que existen muchos factores que pueden predisponer a toxicidad con niveles plasmáticos normales (hipopotasemia, hipoxia, hipercalcemia, insuficiencia cardiaca); así mismo, podemos encontrar niveles  $>3 \text{ ng/ml}$  en pacientes asintomáticos (embarazadas, insuficiencia renal crónica, enfermedad hepática, utilización de dosis altas de espironolactona y metilprednisolona).

**B) Tratamiento:** siempre es obligatoria la monitorización electrocardiográfica.

#### 1. Intoxicación moderada (habitualmente crónica).

a) **Aporte de potasio** para alcanzar cifras  $>3,5 \text{ mEq/l}$  (nunca  $>5 \text{ mEq/l}$ , que aumenta el grado de bloqueo).

b) **Si bloqueo o bradicardia:** administrar atropina  $0,5 \text{ mg/5 minutos}$  (máximo  $2 \text{ mg}$ ) y en caso de no respuesta o bajo gasto cardiaco sintomático, colocar un marcapasos transitorio.

c) **Si arritmias ventriculares:** lidocaina  $1 \text{ mg/kg}$  en 5 minutos (se puede repetir hasta una máximo de  $3 \text{ mg/kg}$ ) y posteriormente mantener perfusión de  $15-50 \text{ mg/kg/min}$ ; en caso de no responder, se puede administrar fenitoína  $50 \text{ mg/minuto}$  hasta un máximo de  $1 \text{ gramo}$ ; la cardioversión eléctrica debe evitarse, excepto cuando no hay respuesta.

#### 2. Intoxicación aguda grave:

a) **Lavado gástrico** y administración de carbón activado  $1 \text{ g/kg}$  (dosis repetidas) o colestiramina  $4 \text{ g/6 h}$  en caso de digitoxina.

b) **Anticuerpos antidigoxina** (fragmentos FAB, Digitalis-antidot BM<sup>®</sup>, viales de  $80 \text{ mg}$ ). Indicados si arritmias ventriculares, bradicardia significativa o  $\text{K}^+ > 5,5 \text{ mEq/l}$  (Tabla VI).

## IX. HIPOGLUCEMIANTES

Inicialmente, si existe hipoglucemia sintomática, se administrará glucosa al 50% (Glucosmón® 50 ml), manteniendo después perfusión de glucosa de forma continua, junto con dieta rica en azúcares. A nivel ambulatorio puede utilizarse glucagón im o sc. Para cualquier paciente que ingiera **sulfonilureas** y desarrolle hipoglucemia sintomática refractaria a los suplementos de glucosa, debería considerarse como tratamiento la administración de octreotido (40-100  $\mu$ g sc/6-12 h). El tiempo de observación debe ser, al menos, similar al período de acción (que aumenta con la insuficiencia renal).

## X. INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS)

Son los más seguros de los antidepresivos. Se ha descrito la presencia de síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea) y taquicardia sinusal, más raramente crisis o arritmias. Se recomienda el uso de benzodiazepinas si aparecen crisis y bloqueantes neuromusculares si aparece rigidez. En los pacientes asintomáticos se recomienda monitorización electrocardiográfica y observación durante 6 horas.

## XI. ISONIAZIDA

Puede dar dos tipos de toxicidad: crónica y aguda.

**A) Intoxicación crónica.** Se manifiesta en tratamientos prolongados (tuberculosis) en forma de polineuropatía (prevenible con piridoxina, vitamina B6) y hepatitis (la mayoría de las veces leve y no obliga a modificar el tratamiento).

**B) Intoxicación aguda.** Es un proceso muy grave con afectación fundamentalmente a nivel de SNC (crisis y coma) y acidosis metabólica. En el tratamiento hay que manejar:

**1. Hipotensión:** SSF y drogas vasoactivas en caso refractarios (dopamina).

**2. Acidosis metabólica:** bicarbonato sódico según pH.

**3. Crisis convulsivas:** diazepam y, en caso refractarios, fenobarbital 15-20 mg en 100 cc de SSF a pasar en 15 minutos, ya que la fenitofina no es eficaz.

**4. Antídoto:** vitamina B6 (Tabla VI).

## XII. LITIO

Se consideran tóxicos niveles  $\geq 1.5$  mEq/l, y con peligro para la vida niveles  $\geq 3$  mEq/l (niveles que deben obtenerse 12 horas tras la última dosis en tratamientos crónicos).

**A) Síntomas;** suelen aparecer 1-4 horas tras la ingesta: **gastrointestinales** (diarrea y vómitos), **neurológicos** (coma, crisis, ataxia, disartria, hiperreflexia, fasciculaciones y temblor), **cardíacos** (hipotensión, aplanamiento o inversión de la onda T, prolongación del QT y bloqueo A-V) y **renales** (insuficiencia renal, proteinuria, poliuria).

### B) Tratamiento

**1. Medidas generales:** el carbón activado es inefectivo, y en intoxicaciones masivas se puede administrar poliestirén sulfato sódico (15-40 gr cada 4-6 horas) y monitorizar los niveles de litio cada 4 horas, así como la función renal, iones, constantes vitales, exploración neurológica y monitorización electrocardiográfica.



## 1118 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

**2. Medidas específicas:** la **diuresis forzada neutra** es útil hasta que se consiga la euvo-  
lemia y natremia normales, después es poco efectiva.; la **hemodiálisis** se llevará a cabo si lite-  
mia  $\geq 3$  mEq/l, intoxicación severa (coma, crisis, fracaso renal) o aclaramiento de creatinina  $< 60$   
ml/min, repitiéndola hasta que descendan por debajo de 1 mEq/l. Cualquier paciente con nive-  
les  $\geq 1,5$  meq/l o presencia de clínica neurológica (incluido el temblor) debería ser ingresado.

### XIII. METAHEMOGLOBINIZANTES

Se produce por gran cantidad de sustancias químicas y medicamentos (nitritos, nitroprusi-  
ato, nitroglicerina, sulfamidas, antipalúdicos, colorantes anilícos...). Clínicamente se carac-  
teriza por cefalea, mareo, taquicardia y disnea y, en los casos severos, convulsiones, arritmias,  
depresión del SNC, coma e incluso la muerte. El **diagnóstico** se sugiere por cianosis generali-  
zada con  $pO_2$  normal que no responde a la administración de oxígeno y se confirma por la  
determinación de niveles de metahemoglobina  $> 15\%$ , mientras que niveles  $> 50\%$  se asocian a  
una toxicidad grave. Niveles  $> 20\%$  requieren ingreso en UCI. El **tratamiento** consiste en oxí-  
geno a altas dosis y el antídoto es **azul de metileno** (Tabla VI).

### XIV. NEUROLÉPTICOS

Entre las manifestaciones clínicas aparecen:

**A) Sobre SNC:** sedación, depresión respiratoria, crisis (tratamiento con diazepam).

**B) Síndrome anticolinérgico:** Tabla I. Si se necesitan drogas vasoactivas, es de elección  
la noradrenalina, que induce menos arritmias.

**C) Trastornos electrocardiográficos:** prolongación del intervalo QT y *torsade de poin-  
tes*. Se debe proceder a la monitorización y evitar la hipopotasemia. La prolongación del com-  
plejo QRS o del intervalo QT se tratan con bicarbonato sódico (para mantener el pH entre 7,45-  
7,55), la presencia de *torsade de pointes* con sulfato de magnesio (1,5 gr iv, manteniendo des-  
pués un ritmo de perfusión de 3-20 mg/min si se observa respuesta) y los bloqueos mediante  
la colocación de marcapasos. Se evitarán los antiarrítmicos de clase Ia, siendo de elección la  
lidocaína.

**D) Síndrome extrapiramidal:** temblor, distonías. Estas últimas son una reacción idio-  
sincrásica y se tratan con difenhidramina (Benadryl<sup>®</sup>, 1-2mg/Kg iv a pasar en 5 minutos hasta  
un máximo de 50mg), o biperideno (Akineton<sup>®</sup>, 5mg im o iv lentamente, pudiendo repetir la  
dosis hasta llegar a 20 mg; la respuesta se observa en 2-5 minutos y se recomienda posterior-  
mente pauta oral durante 5-7 días para prevenir las recurrencias.

**E) Trastornos en la regulación de la temperatura:** hipo o hipertermia. Se tratarán con  
medidas externas, sin usar antipiréticos (síndrome neuroléptico maligno en cap. 12).

### XV. PARACETAMOL (ACETAMINOFENO)

La toxicidad hepática generalmente se produce tras la ingestión de más de 7,5-10g en  
adultos (150 mg/kg en niños). Deben determinarse niveles de paracetamol a partir de las 4 h  
posteriores a la ingesta, y utilizar el nomograma modificado de Rumack-Matthew (figura 1)  
para determinar la toxicidad potencial.

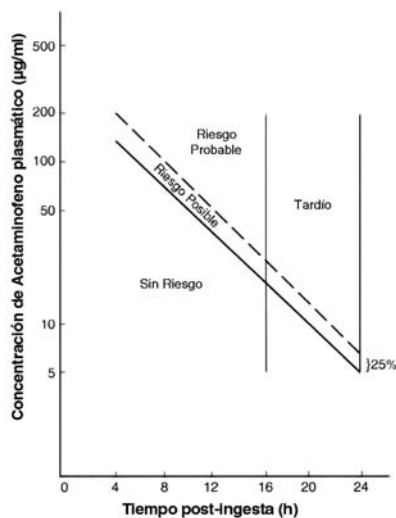


Fig. 1. Nomograma para valorar la toxicidad de paracetamol según los niveles plasmáticos y el tiempo transcurrido tras la ingesta (Rumack y Matthews).

**A) Manifestaciones clínicas:** se dividen en fases: **fase I**, ocurre en las primeras horas tras la ingesta y consiste en malestar, diaforesis, náuseas y mareo; **fase II**, los síntomas disminuyen (24-72 h, incluso hasta 5 días). El daño hepático comienza a las 24 h de la ingesta, y se evidencia por aumento asintomático de enzimas hepáticas, de bilirrubina y del tiempo de protrombina; **fase III**, (72-96 h), se alcanza el máximo de alteración de la función hepática (<1% desarrollan fallo hepático fulminante). También pueden aparecer miocarditis; pancreatitis; anemia hemolítica; metahemoglobinemia e insuficiencia renal aguda transitoria. Si hay daño hepático extenso, puede producirse sepsis y coagulación intravascular diseminada. La muerte ocurre en esta fase por fracaso multiorgánico; **fase IV** (a los 7-10 días), los pacientes que sobreviven entran en un período de recuperación y normalización de enzimas.

**B) Tratamiento.** Existen varias medidas específicas:

**1. N-acetilcisteína** (Tabla VI); más eficaz si se administra en las primeras 8 horas, pero puede ser útil hasta 36 horas. Se administra cuando los niveles séricos de paracetamol superan las cifras de seguridad del nomograma. Puede administrarse oral o por SNG o iv (puede producir reacciones anafilactoides y sólo debe utilizarse si la vía digestiva no está disponible y en pacientes con fallo hepático fulminante)

**2. Hemodiálisis:** cuando persista la insuficiencia renal más de 48 horas.

**3. Trasplante hepático:** Si se desarrolla fallo hepático fulminante (capítulo 50).

## XVI. SALICILATOS

Hay distintos grados de toxicidad: **leve** (ingesta <150 mg/kg en dosis única); **moderada** (150-300 mg/kg en dosis única); **grave** (>300 mg/kg en dosis única); potencialmente letal

(>500 mg/kg en dosis única); también se desarrolla toxicidad con administración crónica de >100 mg/kg/24h durante dos o más días.

**A) Manifestaciones clínicas:** según severidad:

**1. Intoxicación leve:** taquipnea, náuseas, letargo, tinnitus.

**2. Intoxicación moderada:** hiperpnea, letargia marcada, excitabilidad, vómitos e hipertermia.

**3. Intoxicación grave:** convulsiones, coma, papiledema, edema cerebral, edema pulmonar, insuficiencia renal, colapso cardiovascular y coagulopatía. La alcalosis respiratoria es el trastorno ácido-base predominante al principio, que se sigue de una combinación de alcalosis respiratoria y acidosis metabólica.

**B) Diagnóstico.** Se solicitarán niveles séricos de salicilatos al inicio y a las 6 horas de la presentación y se utilizará el nomograma de Done (no válido en intoxicación crónica) (figura 2).

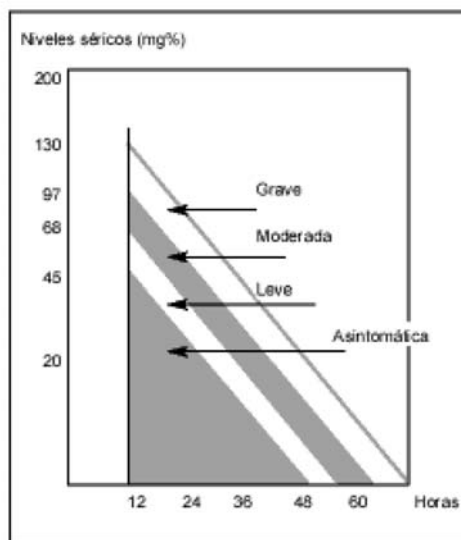


Figura 2. Nomograma de Done para estimar la gravedad de la intoxicación por salicilatos

**C) Tratamiento:** si los niveles de salicilatos en sangre son normales y los síntomas escasos, se deben repetir en unas horas y, si bajan, el enfermo puede ser dado de alta. En caso de niveles séricos >65mg/dl el paciente debería ingresar en UCI.

**1. Reponer la volemia** con SSF o coloides hasta conseguir una diuresis correcta.

**2. Prevenir y corregir la acidosis metabólica** en la intoxicación moderada-grave, con bicarbonato sódico para mantener el pH urinario entre 7,5-8,0 y el pH arterial no >7,5. En enfermos hipopotasémicos, la reposición de potasio debe realizarse previamente a la infusión de bicarbonato.

**3. Administrar glucosa** en todos los casos, para prevenir la hipoglucemia.

**4. Hemodiálisis:** indicada en cualquier paciente con niveles iniciales de salicilatos >160 mg/dl o >130 mg/dl a las 6 horas, acidosis resistente a bicarbonato, insuficiencia renal, manifestaciones cerebrales persistentes, insuficiencia cardíaca congestiva, SDRA, deterioro progresivo o intolerancia al bicarbonato.

**5. Tratamiento del edema pulmonar no cardiogénico,** mediante ventilación mecánica.

**6. Hipoprotrombinemia:** se administrará vitamina K.

## XVII. VALPROATO

Produce edema cerebral, coma, crisis, ataxia, acidosis, hipernatremia y hepatotoxicidad severa (ésta como efecto idiosincrásico); niveles >150  $\mu$ g/ml son tóxicos. En el **tratamiento**, se debe administrar naloxona si existe depresión respiratoria (el ácido valproico tiene propiedades opioides) y carnitina (50 mg/kg en 2-3 minutos). La hemoperfusión y la hemodiálisis son útiles. Los pacientes asintomáticos deben permanecer en observación al menos 8 horas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Dorado S, Kessler P, Mateo S. Tratamiento específico de las intoxicaciones. En: Medina Asensio J (Ed). Manual de urgencias médicas. 2ª edición. Madrid, Díaz de Santos, 1997; 645-683.
- Mateo S, Kessler P, Dorado S. Exposición a tóxicos inhalados. En: Medina Asensio J (Ed). Manual de urgencias médicas. 2ª edición. Madrid, Díaz de Santos, 1997; 697-702.
- Catalina MV, Nunez O, Ponferrada A, Menchen L, Matilla A, Clemente G, Banares R. Liver failure due to mushroom poisoning: clinical course and new treatment perspectives. Gastroenterol Hepatol. 2003 Aug-Sep;26(7):417-20.
- Linden CH, Lovejoy FH. Intoxicación aguda y sobredosis medicamentosa. En: Harrison. Principios de Medicina Interna. 14ª edición. McGraw-Hill Interamericana, 1998; 2873-98.



## **Apéndices**





---

# Valores de referencia del laboratorio

## Servicio de Bioquímica

**Loreto M<sup>a</sup> Añorbe Díaz.** *Bioquímica Clínica*  
**Eva Márquez Liétor.** *Análisis Clínicos*  
**Aitor Delmiro Magdalena.** *Bioquímica Clínica*

En las tablas siguientes se presentan los valores de referencia de los parámetros bioquímicos que se determinan en el Hospital Universitario 12 de Octubre. Dichos valores dependen de la población y del método empleado, por lo que son susceptibles de cambiar si lo hace el instrumental del laboratorio.

La mayoría de las determinaciones en sangre se realizan en suero aunque hay casos en los que se utiliza plasma (muestras recogidas en tubos con EDTA o heparina de litio en el caso de determinaciones de urgencia).

También se adjunta una tabla con las pruebas de bioquímica molecular que se realizan en nuestro hospital, y una relación de las posibles interferencias que pueden aparecer en parámetros bioquímicos de urgencias.



DETERMINACIONES EN SANGRE		
PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA	MÉTODO
ACETOACETATO	Adultos: 0,030 - 0,240 mmol/L; Niños: 0,080 - 0,250 mmol/L	Enzimático
ÁCIDO FÓLICO	2,61 - 13,60 ng/mL	RIA
ÁCIDO ÚRICO	Adultos: 2,2 - 7,0 mg/dL; Neonatos: 1,8 - 7,8 mg/dL; Lactantes: 2,5 - 7,0 mg/dL; Niños: 2,5 - 6,5 mg/dL	Enzimático/Colorimétrico (Uricasa) y peroxidasa a 37°C (QS)
ÁCIDOS BILIARES	< 10 µmol/L	Mashige et al. Espectrofotometría directa (3-HSD/DIAFORASA)
ÁCIDOS GRASOS LIBRES	Adultos: 0,13 - 0,60 mmol/L; Niños: 0,07 - 0,70 mmol/L	Enzimático
ACLARAMIENTO DE CREATININA	40 - 150 mL/min	Cálculo: (Creatinina orina/Creatinina suero) x Vol. min.
ADENOSINA DEAMINASA	6,8 - 18,2 UI/L	Enzimático/Colorimétrico (ADA/GIDH)
ADRENALINA LIBRE PLASMÁTICA	10 - 80 pg/mL	Cromatografía de adsorción + HPLC/EC
ALANINA AMINOTRANSFERAS A (ALT, GPT)	Adultos: 5 - 40 UI/L; Lactantes < de 55 UI/L	Enzimático (sin piridoxal), IFCC a 37°C
ALBÚMINA	Adultos: 3,2 - 5,5 g/dL; Recién nacidos: 2,5 - 5,0 g/dL; Neonatos: 2,9 - 4,3 g/dL; Lactantes: 3,4 - 4,5 g/dL; Niños: 4,0 - 5,1 g/dL	Colorimétrico a punto final (Verde de bromocresol) e Inmunoquímico/Nefelometría
ALDOLASA	Adultos: 0,6 - 7,6 UI/L; Neonatos: < 28 UI/L; Niños: < 14 UI/L	Enzimático (TIM/GDH/LDH)
ALERGENOS ALIMENTARIOS	Negativo: Clase 0	Enzimoimmunoanálisis
(Continúa)		

DETERMINACIONES EN SANGRE. (Continuación)

PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA	MÉTODO
ALERGENOS INHALANTES	Negativo	Enzimoimmunoanálisis
α- AMILASA	Adultos: 15 - 250 UI/L; Neonatos: 4 - 66 UI/L; Niños 18 - 150 UI/L	Enzimático/Colorimétrico (Maltoheptaóxido G-7 IFCC)
α- AMILASA PANCREÁTICA	Hasta el 50% de la amilasa total	Enzimático/Colorimétrico
α- AMILASA SALIVAR	Hasta el 50% de la amilasa total	Enzimático/Colorimétrico
AMINOÁCIDOS	Los valores de referencia son distintos para cada aminoácido y varían con la edad	Cromatografía de intercambio iónico
AMONIO	Adultos y Niños: < 50 mmol/L; Prematuros: < 110 mmol/L; Neonatos: < 80 mmol/L	Colorimétrico (Azul de bromofenol, QS)
ANDROSTENEDIONA	Hombres: 0,8 - 2,0 ng/mL; Mujeres premenopáusicas: 0,9 - 4,0 ng/mL; Mujeres postmenopáusicas: < 1 ng/mL; Niños < 10 años: < 1 ng/mL	RIA
ANTICUERPOS ANTIPEROXIDASA	< 50 UI/mL	RIA
ANTICUERPOS ANTIRRECEPTOR DE TSH	< 2 UI/L	RIA
ANTICUERPOS ANTITIROGLOBULINA	< 100 UI/mL	RIA
ANTÍGENO CARCINOEMBRIÓNARIO (CEA)	< 5 ng/mL	IRMA
ANTÍGENO DE CELULAS ESCAMOSAS (SCC)	0 - 1,5 ng/mL	MEIA

(Continúa)

DETERMINACIONES EN SANGRE. (Continuación)		
PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA	MÉTODO
$\alpha$ 1-ANTITRIPSINA	Adultos: 90 - 200 mg/dL; Niños: 113 - 318 mg/dL	Immunoquímico/Nefelometría
APOLIPOPROTEÍNA A1	Hombres: 110 - 205 mg/dL; Mujeres: 125 - 215 mg/dL; Neonatos: 40 - 100 mg/dL; Niños < 5 años: 60 - 163 mg/dL; > 5 años: 90 - 151 mg/dL	Immunoquímico/Nefelometría
APOLIPOPROTEÍNA B	Hombres: 55 - 140 mg/dL; Mujeres: 55 - 125 mg/dL; Neonatos: 11 - 31 mg/dL; Niños < 4 años: 23 - 75 mg/dL; > 4 años: 45 - 130 mg/dL	Immunoquímico/Nefelometría
ASPARTATO AMINOTRANSFERAS A (GOT, AST)	Adultos y Niños: 5 - 40 UI/L; Recién nacidos: 47 - 150 UI/L; Lactantes: 9 - 80 UI/L	Enzimático (sin piridoxal), IFCC a 37°C
BICARBONATO ( $\text{HCO}_3^-$ )	Adultos: 22 - 26 mmol/L; Neonatos: 17 - 24 mmol/L; Lactantes: 16 - 24 mmol/L; Niños: 19 - 24 mmol/L	Parámetro calculado
BILIRRUBINA CONJUGADA	Adultos: 0,01 - 0,50 mg/dL; Neonatos: < 5 mg/dL; Niños > 5 días: < 12 mg/dL; > 1 mes: < 1,5 mg/dL; Niños: < 0,5 mg/dL	Colorimétrico (Díaz según método D.C.A.)
BILIRRUBINA TOTAL	Adultos y Niños: 0,2 - 1,0 mg/dL; Recién nacidos: 0,5 - 12,0 mg/dL; Neonatos: 0,5 - 1,5 mg/dL; Lactantes: 0,5 - 1,2 mg/dL	Colorimétrico (DPD)
CA 125	< 35 UI/mL	IRMA
CA 15.3	< 30 UI/mL	IRMA
CA 19.9	< 37 UI/mL	IRMA
CA 549	< 12 UI/mL	IRMA
CA 724	< 6 UI/mL	IRMA
CALCIO	Adultos: 8,4 - 10,2 mg/dL; Recién nacidos: 7,3 - 11,0 mg/dL; Neonatos: 8,5 - 11,0 mg/dL; Lactantes: 9,0 - 11,2 mg/dL; Niños: 8,4 - 11,2 mg/dL	Colorimétrico a punto final (Cresol-complex) y Arsenazo III (QS)
CALCIO IÓNICO	Adultos: 0,80 - 1,20 mmol/L; Recién nacidos: 1,05 - 1,37 mmol/L; Neonatos: 1,20 - 1,48 mmol/L; Niños: 1,20 - 1,38 mmol/L	Electrodo selectivo

(Continúa)

DETERMINACIONES EN SANGRE. (Continuación)		
PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA	MÉTODO
CALCITONINA	Mujeres: < 10 pg/mL; Hombres: < 17 pg/mL	IRMA
CARBOXIHEMOGLOBINA	No fumadores: < 2%; Fumadores: 2 - 6%	Espectrofotometría
CASEÍNA	Negativo: Clase 0	Enzimoimmunoanálisis
CERULOPLASMINA	Adultos: 20 - 60 mg/dL; Niños < 6 meses: 1 - 30 mg/dL; 6 - 12 meses: 15 - 50 mg/dL; > 12 meses: 30 - 65 mg/dL	Immunoquímico/Nefelometría
CISTATINA C	Adultos: 0.50 - 0.96 mg/L	Immunoquímico
CITOQUERATINA FRACCIÓN 21-1	< 3 ng/mL	IRMA
CLORUROS	95 - 106 mEq/L	Electrodo selectivo
COBRE	Adultos: 70 - 150 $\mu$ g/dL; Niños < 6 meses: 20 - 70 $\mu$ g/dL; Niños: 80 - 190 $\mu$ g/dL	Absorción Atómica
COLESTEROL TOTAL	Adultos: 150 - 200 mg/dL; Recién nacidos: 64 - 150 mg/dL; Neonatos: 75 - 170 mg/dL; Lactantes: 84 - 195 mg/dL; Niños: 90 - 200 mg/dL	Enzimático/Colorimétrico (CHOD-PAP)
COLESTEROL-HDL	Adultos: 35 - 55 mg/dL	Enzimático/Colorimétrico
COLESTEROL-LDL	< 130 mg/dL	Cálculo (fórmula de Friedewald) o Ultracentrifugación
COLESTEROL-VLDL	Adultos: < 35 mg/dL; Neonatos y lactantes: 5 - 16 mg/dL; Niños: 6 - 22 mg/dL	Ultracentrifugación
COLINESTERASA	3000-15000 UI/L	Enzimático/Colorimétrico (Butirilcolina, DGKC)
CORTISOL	Basal: 7 - 25 $\mu$ g/dL; Noche: 2 - 9 $\mu$ g/dL; Ritmo: > 50%	CLEIA
CREATINA QUINASA (CK)	Adultos: 20 - 130 UI/L; Recién nacidos: < 600 UI/L; Niños: 20 - 125 UI/L	Enzimático/UV (DKGC, IFCC) y CK-NAC activado (QS)

(Continúa)

DETERMINACIONES EN SANGRE. (Continuación)	PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA	MÉTODO
CREATININA MB (CK-MB)	CREATINA QUINASA-MB (CK-MB)	< 25 UI/L; CK-MB/CK = < 6%	Imunoinhibición CK-NAC (QS)
	CREATININA	Adultos: 0,7 - 1,1 mg/dL; Recién nacidos: 0,6 - 1,5 mg/dL; Neonatos: 0,3 - 0,8 mg/dL; Lactantes: 0,3 - 0,8 mg/dL; Niños: 0,4 - 1,0 mg/dL	Cinético/Colorimétrico (Jaffé) y cinética a dos puntos (QS)
DEHIDROEPIANDROS TERONA SULFATO	DEHIDROEPIANDROS	Hombres < 60 años: 200 - 300 µg/dL; Hombres > 60 años: < 100 µg/dL; Mujeres premenopáusicas: 70 - 390 µg/dL; Mujeres postmenopáusicas: < 100 µg/dL; Niños < 10 años: < 100 µg/dL	CLEIA
	TERONA SULFATO		
1,25-DIHDROXIVITAMINA D	1,25-DIHDROXIVITAMINA D	15 - 65 pg/mL	RIA
DOPAMINA LIBRE PLASMÁTICA	DOPAMINA LIBRE PLASMÁTICA	10 - 150 pg/mL	Cromatografía de adsorción + HPLC/EC
ELECTROFORESIS PROTEÍNAS	ELECTROFORESIS PROTEÍNAS	Adultos y Niños: Albúmina: 54 - 62%; Alfa1: 2,1 - 4,3%; Alfa2: 7,7 - 11,9%; Beta: 9,8 - 14,8%; Gamma: 11,6 - 21,1%	EEF gel de agarosa
ENOLASA NEUROESPECÍFICA	ENOLASA NEUROESPECÍFICA	2,5 - 8,5 mg/L	IRMA
ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA	ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA	8 - 52 UI/L	FAPGG/Colorimétrico
ERITROPOYETINA	ERITROPOYETINA	9 - 21 mU/mL	RIA
ESTRADIOL	ESTRADIOL	Hombres: 10 - 45 pg/mL; Mujeres FF: 10 - 195 pg/mL; FL: 40 - 265 pg/mL; FO: 65 - 410 pg/mL; Menopausia: < 10 pg/mL; Niños < 10 años: < 10 pg/mL	ECLIA. Método competitivo
ESTUDIO DE LÍPIDOS POR ULTRACENTRÍFUGA	ESTUDIO DE LÍPIDOS POR ULTRACENTRÍFUGA	Adultos: Col-LDL: 82 - 124 mg/dL; Col-HDL: 41 - 61 mg/dL; Col-VLDL: 4 - 16 mg/dL; Tg-VLDL: 20 - 46 mg/dL	Ultracentrifugación
EXCESO DE BASES (BEb)	EXCESO DE BASES (BEb)	Hombres: -3,3 a 1,2 mmol/L; Mujeres: -2,4 a 2,3 mmol/L; Neonatos: -10 a -2 mmol/L; Lactantes: -7 a -1 mmol/L; Niños: -4 a 2 mmol/L	Parámetro calculado
(Continúa)			

DETERMINACIONES EN SANGRE. (Continuación)

PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA	MÉTODO
FERRITINA	Mujeres 16 - 50 años: 15 - 150 ng/mL; Mujeres > 50 años y Hombres: 30 - 400 ng/mL; Niños: 0 - 1 mes: 150 - 450 ng/mL; 2 - 3 meses: 80 - 500 ng/mL; 3 meses - 15 años: 20 - 200 ng/mL; Mujeres: 14 - 150 mg/L; Hombres: 17- 230 mg/L	Imunoturbidimétrico  IRMA
α-FETOPROTEÍNA	Adultos: 0 - 10 ng/mL; En embarazadas varía según la semana de gestación. En neonatos valores muy elevados, se alcanzan valores de adultos a partir del primer año	CMIA
FOSEFATASA ÁCIDA PROSTÁTICA	< 7 UI/L	HILLMANN (-naftil fosfato)
FOSEFATASA ÁCIDA TOTAL	< 13 UI/L	HILLMANN (-naftil fosfato)
FOSEFATASA ALCALINA	Adultos: 98 - 295 UI/L; Recién nacidos: 120 - 560 UI/L; Lactantes: 150 - 560 UI/L; Niños: 140 - 560 UI/L	Enzimático/Colorimétrico (IFCC a 37°C) y cinética multipunto (p-nitrofenol a 37°C, QS)
FOSEFATASA ALCALINA ÓSEA	7,5 - 17,0 mg/L	IRMA
FÓSFORO	Adultos: 2,3 - 4,6 mg/dL; Recién nacidos: 3,6 - 8,2 mg/dL; Neonatos: 4,4 - 7,5 mg/dL; Lactantes: 4,4 - 6,9 mg/dL; Niños: 3,7 - 5,3 mg/dL	Colorimétrico a pto. final (Molibdato)
GALACTOSA	Niños y Adultos: < 4,3 mg/dL; Neonatos: < 20 mg/dL	Enzimático
GASTRINA	< 90 ng/mL	RIA
α1-GLICOPROTEÍNA ÁCIDA	Adultos: 50 - 120 mg/dL	Imunoquímico/Nefelometría
GLUCOSA	Adultos: 70 - 110 mg/dL; Neonatos: 50 - 80 mg/dL; Lactantes y Niños: 67 - 102 mg/dL	Enzimático/UV (Hexoquinasa) y colorimétrico (QS)
γ-GLUTAMIL-TRANSFERASA (GGT)	Adultos: 3 - 52 UI/L; Niños < 3 meses: 0 - 130 UI/L; 3 - 12 meses: 5 - 65 UI/L; > 12 meses: 3 - 35 UI/L	Enzimático/Colorimétrico (SZASZ) y cinética multipunto p-nitroanilina (QS)
GONADOTROPINA CORIÓNICA	Variable según edad gestacional	Imunométrico semiautomatizado

(Continúa)

DETERMINACIONES EN SANGRE. (Continuación)		
PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA	MÉTODO
-GONADOTROPINA CORIÓNICA	0 - 5 mUI/mL. En mujeres embarazadas el rango varía según la semana de gestación	CMIA
HEMOGLOBINA GLICOSILADA	3.30 - 5.20%	HPLC
HEMOGLOBINA REDUCIDA	2 - 5%	Espectrofotometría
$\alpha$ -HIDROXIBUTIRATO	Adultos: 0.018 - 0.070 mmol/L; Niños 0.020 - 0.155 mmol/L	Enzimático
17-HIDROXIPROGESTERONA	Hombres: < 2 ng/mL; Mujeres FF: < 2 ng/mL; FL: < 4 ng/mL; Menopausia: < 1.5 ng/mL; Niños < 1 año: < 3 ng/mL; > 1 año: < 2 ng/mL	RIA
25-HIDROXIVITAMINA D	13 - 58 ng/mL; Deficiencia en Vit D si < 6 ng/mL; Intoxicación si > 150 ng/mL	ELISA RIA
HIERRO	Adultos: 50 - 150 $\mu$ g/dL; Recién nacido: 100 - 250 $\mu$ g/dL; Lactantes: 40 - 100 $\mu$ g/dL; Niños: 50 - 120 $\mu$ g/dL	Colorimétrico (Ferrocine)
HOMOCISTEÍNA	Hombres: 5.0 - 14.0 $\mu$ mol/L; Mujeres: 4.0 - 12.3 $\mu$ mol/L; Niños < 5 años: 2.9 - 7.3 $\mu$ mol/L; 6 - 10 años: 3.2 - 8.0 $\mu$ mol/L; 11 - 15 años: 3.7 - 10.5 $\mu$ mol/L	Inmunofluorescencia polarizada
HORMONA ADRENOCORTICOTR OPA (ACTH)	9 - 52 pg/mL	IRMA
HORMONA DE CRECIMIENTO (GH)	0 - 5 ng/mL	CLEIA
HORMONA FOLICULOESTIMULANTE (FSH)	Hombres: 1.5 - 12.4 mUI/mL; Mujeres FF: 3.5 - 12.5 mUI/mL; FL: 1.7 - 7.7 mUI/mL; FO: 4.7 - 21.5 mUI/mL; Menopausia: 20 - 135 mUI/mL; Niños < 10 años: < 4 mUI/mL	ECLIA. Técnica sándwich
HORMONA LUTEINIZANTE (LH)	Hombres: 1.7 - 8.6 mUI/mL; Mujeres FF: 2.4 - 12.6 mUI/mL; FL: 1.0 - 11.4 mUI/mL; FO: 14 - 96 mUI/mL; Menopausia: 7.7 - 59.0 mUI/mL; Niños < 10 años: < 1 mUI/mL	ECLIA. Técnica sándwich
HORMONA PARATIROIDEA INTACTA (PTH)	7 - 57 pg/mL 15 - 60 pg/mL	CLEIA IRMA

(Continúa)

DETERMINACIONES EN SANGRE. (Continuación)

PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA	MÉTODO
IGFBP-3	Adultos > 20 años: 3 - 7 $\mu$ g/mL	CLEIA
INMUNOFIJACIÓN	Normal: Ausencia de banda monoclonal	Inmunofijación gel de agarosa
INMUNOGLOBULINA A	Adultos: 70 - 400 mg/dL; Niños < 1 año: 8 - 54 mg/dL; 1 - 5 años: 14 - 137 mg/dL; > 5 años: 50 - 256 mg/dL	Immunoquímico/Nefelometría
INMUNOGLOBULINA D	Ausencia	Inmunofijación gel de agarosa
INMUNOGLOBULINA E	Adultos: < 100 UI/mL; Neonatos: < 1,5 UI/mL; Niños < 1 año: < 15 UI/mL; 1 - 5 años: < 60 UI/mL; 6 - 9 años: < 90 UI/mL; 10 - 15 años: < 200 UI/mL	Immunoquímico/Nefelometría
INMUNOGLOBULINA G	Adultos: 700 - 1600 mg/dL; Niños 1 - 6 meses: 80 - 648 mg/dL; 6 meses - 2 años: 123 - 1005 mg/dL; > 2 años: 470 - 1630 mg/dL	Immunoquímico/Nefelometría
INMUNOGLOBULINA M	Adultos: 40 - 230 mg/dL; Niños: 1 - 6 meses: 11 - 116 mg/dL; 6 meses - 2 años: 29 - 220 mg/dL; > 2 años: 40 - 240 mg/dL	Immunoquímico/Nefelometría
INSULINA	5 - 15 $\mu$ UI/mL	CLEIA
ISOENZIMAS DE FOSFATASA ALCALINA	Adultos: ósea 45%, hepática 45%, intestinal < 10%; Edad avanzada: ósea 30%, hepática 60%, intestinal < 10%; Niños: ósea 75 - 90%, hepática 5 - 15%, intestinal < 10%	Electroforesis en gel de agarosa
ISOENZIMAS D3E LACTATO DESHIDROGENASA	LDH 1: 17 - 31%, LDH 2: 35 - 48%, LDH 3: 15 - 29%, LDH 4: 3,8 - 9,4%, LDH 5: 2,6 - 10,0%	Electroforesis en gel de agarosa/UV
LACTATO	Adultos: 0,6 - 1,8 mmol/L; Niños: 0,5 - 2,3 mmol/L	Enzimático
LACTATO DESHIDROGENASA (LDH)	Adultos: 90 - 230 UI/L; Neonatos: 160 - 1500 UI/L; Lactantes: 150 - 360 UI/L; Niños: 90 - 250 UI/L	Enzimático/UV piruvato-lactato (DGKC a 37°C) y cinética multipunto (QS)
$\alpha$ -LACTOALBÚMINA	Negativo: Clase 0	Enzimoimmunoanálisis
$\alpha$ -LACTOGLOBULINA	Negativo: Clase 0	Enzimoimmunoanálisis

(Continúa)



DETERMINACIONES EN SANGRE. (Continuación)		
PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA	MÉTODO
LACTOSA	> 20 mg/dL a las 2 horas respecto a la basal	Hexoquinasa
LEUCINAMINOPEPTIDASA	5 - 54 UI/L; Niños: 5 - 50 UI/L	Enzimático/Colorimétrico (DGKC a 37°C)
LIPASA	Adultos y niños: 20 - 200 UI/L	Cinético directo a 37 °C
LIPOPROTEÍNA A	Adultos y niños: < 30 mg/dL	Inmunoquímico/Nefelometría
LISOZIMA	2,5 - 8,0 mg/L	Turbidimetría a 37° C
LITIO	Niveles terapéuticos: 0,60 - 1,0 mEq/L	Espectrofotometría de emisión (Fotometría de llama)
MAGNESIO	Adultos y niños: 1,5 - 2,3 mg/dL	Absorción Atómica
METAHEMOGLOBINA	0,4 - 1,5%	Espectrofotometría
β2-MICROGLOBULINA	1,0 - 2,2 mg/L	RIA
NORADRENALINA LIBRE PLASMÁTICA	100 - 600 pg/mL	Cromatografía de adsorción + HPLC/EC
OSMOLARIDAD	Adultos y niños: 280 - 295 mOsm/kg	Descenso del punto crioscópico
OSTEOCALCINA	4 - 12 ng/mL	IRMA
OXIHEMOGLOBINA	Arterial: 94 - 97%; Venosa: 40 - 75%	Espectrofotometría
pCO <sub>2</sub>	Adultos: 35 - 45 mmHg; Lactantes: 27 - 40 mmHg; Niños: 32 - 46 mmHg; Cordón umbilical: arteria 40,8 - 57,6 mmHg / vena: 32,6 - 43,8 mmHg	Electrodo de membrana permeable a CO <sub>2</sub>
PÉPTIDO C	1 - 4 ng/mL	CLEIA
pH	Adultos y Niños: 7,35 - 7,45; Neonatos: 7,29 - 7,45; Cordón umbilical: arteria 7,23-7,33 / vena: 7,30 - 7,40	Electrodo selectivo
PIRUVATO	Adultos: 0,020 - 0,080 mmol/L; Niños: 0,040 - 0,110 mmol/L	Enzimático

(Continúa)

DETERMINACIONES EN SANGRE. (Continuación)

PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA	MÉTODO
pO <sub>2</sub>	Adultos: 73 - 107 mmHg; Recién nacidos: 54 -95 mmHg; Neonatos, Lactantes y Niños: 83 - 108 mmHg; Cordón umbilical: arteria 11,8 - 24,2 mmHg / vena: 23,7 - 35,1 mmHg	Electrodo amperométrico
PORFIRINAS EN PLASMA	Determinación cualitativa	Barrido fluorimétrico
POTASIO	3,5 - 5,0 mEq/L; Recién nacidos: 4,0 - 7,0 mEq/L; Neonatos y Lactantes: 4,4 - 6,0 mEq/L; Niños: 3,7 - 5,1 mEq/L	Potenciometría indirecta (Electrodo selectivo) y directa (QS)
PREALBÚMINA	Adultos: 20 - 40 mg/dL; Niños: 14 - 40 mg/dL	Immunoquímico/Nefelometría
PROGESTERONA	Hombres: 0,1 - 0,5 ng/mL; Mujeres FF: 0,1 - 1,1 ng/mL; FL: 1,5 - 22,6 ng/mL; Menopausia: < 1 ng/mL; Niños < 10 años: < 1 ng/mL	ECLIA. Método competitivo
PROLACTINA	Hombres: < 20,0 ng/mL; Mujeres: < 30,0 ng/mL	CMIA
PROTEÍNA C REACTIVA (PCR)	Adultos: 0,50 - 2,00 mg/dL; Neonatos: 0,60 - 2,50 mg/dL; Niños: 0,50 - 2,85 mg/dL	Immunoquinético a punto final (QS)
PROTEÍNA N-TERMINAL PROCOLÁGENO III	2,3 - 6,5 mg/L	RIA
PROTEÍNAS TOTALES	Adultos: 6,3 - 8,0 g/dL; Neonatos: 4,6 - 7,1 g/dL; Lactantes: 5,1 - 7,0 g/dL; Niños: 6,5 - 8,0 g/dL	Colorimétrico (Biuret)
PROTOPORFIRINA IX	< 60 µg/dL de sangre total; < 5,3 µg/g de Hb	Fluorimétrico
PSA TOTAL (Antígeno prostático específico)	Adultos 20 - 40 años: 0,19 - 1,50 ng/mL; 40 - 50 años: 0,22 - 1,90 ng/mL; 50 - 60 años: 0,25 - 3,60 ng/mL; 60 - 70 años: 0,29 - 6,90 ng/mL Adultos: < 4 ng/mL	CLEIA IRMA
PSA LIBRE (Antígeno prostático específico)	No es muy útil el intervalo de referencia. Se utiliza el índice PSA libre/PSA total	CLEIA
RETINOL (Vit A)	Adultos 1,05 - 2,45 µmol/L; Niños 1,10 - 2,80 µmol/L; Neonatos 1,20 - 2,60 µmol/L	HPLC
RETINOL UNIDO A PROTEÍNAS	Adultos y niños: 3 - 6 mg/dL	Immunoquímico/Nefelometría

(Continúa)

DETERMINACIONES EN SANGRE. (Continuación)		
PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA	MÉTODO
SEROTONINA	50 - 300 ng/mL	Fluorimétrico
SODIO	Adultos: 135 - 149 mEq/L; Niños: 130 - 145 mEq/L	Potenciometría indirecta (Electrodo selectivo) y directa (QS)
SOMATOMEDINA C	Adultos 20 - 40 años: 120 - 350 ng/mL; 40 - 60 años: 110 - 250 ng/mL; > 60 años: 65 - 190 ng/mL. En niños en edad de crecimiento los valores son más altos.	CLEIA
TBG (Proteína transportadora de Tiroxina)	12 - 22 UI/mL	RIA
TESTOSTERONA	Hombres: 280 - 800 ng/dL; Mujeres premenopáusicas: 10 - 80 ng/dL; Mujeres postmenopáusicas: < 25 ng/dL; Niños < 10 años: < 25 ng/dL	ECLIA. Método competitivo
TIROGLOBULINA	< 55 ng/mL	IRMA
TIROTROPINA (TSH)	Adultos: 0,5 - 5,0 $\mu$ UI/mL; Niños 1 - 5 días: 1,5 - 10,0 $\mu$ UI/mL; 6 - 60 días: 0,7 - 7,0 $\mu$ UI/mL; > 2 meses: 0,5 - 5,0 $\mu$ UI/mL	CMIA
TIROXINA LIBRE (T <sub>4</sub> )	Adultos: 0,7 - 1,8 $\mu$ g/dL; Niños < 2 meses: 0,8 - 2,1 $\mu$ g/dL; 2 meses - 5 años: 0,8 - 2,0 $\mu$ g/dL; > 6 años: 0,7 - 1,8 ng/dL	CMIA
TIROXINA TOTAL (T <sub>4</sub> )	Adultos: 5 - 12 $\mu$ g/dL; Niños 1 - 5 días: 11 - 24 $\mu$ g/dL; 6 - 60 días: 9 - 18 $\mu$ g/dL; 2 meses - 5 años: 7 - 15 $\mu$ g/dL; 6 - 12 años: 6 - 13 $\mu$ g/dL	CMIA
TNF- $\alpha$ (Factor de necrosis tumoral)	< 35 pg/mL	IRMA
TOCOPHEROL ALFA (Vit E)	Adultos: 11,6 - 46,4 $\mu$ m/L; Neonatos: 6,0 - 7,2 $\mu$ m/L; Niños: 8,4 - 24 $\mu$ m/L	HPLC
TPA (Antígeno polipeptídico tisular)	< 95 UI/mL	IRMA
TRANSFERRINA	Adultos y niños: 200 - 360 mg/dL; Neonatos: 130 - 175 mg/dL	Immunoquímico/Nefelometría
TRANSFERRINA POBRE EN CARBOHIDRATOS	Adultos: < 6%	Intercambio iónico + Immunoquímico

(Continúa)

DETERMINACIONES EN SANGRE. (Continuación)

PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA	MÉTODO
TRIGLICÉRIDOS	Adultos: 50 - 170 mg/dL; Neonatos: 20 - 80 mg/dL; Lactantes: 20 - 80 mg/dL; Niños: 30 - 150 mg/dL	Enzimático/Colorimétrico (Trinder, GPO-PAP con det. glicerol)
TRIODOTIRONINA LIBRE (T <sub>3</sub> )	2,6 - 5,4 pg/mL	CMIA
TRIODOTIRONINA TOTAL (T <sub>3</sub> )	Adultos: 60 - 180 ng/dL; Niños < 2 meses: 65 - 230 ng/dL; 2 - 12 años: 60 - 220 ng/dL	CMIA
TRIPSINA	140 - 400 ng/mL	RIA
TROPONINA	< 0,04 ng/mL	ECLIA. Técnica sándwich
UREA	Adultos: 20 - 48 mg/dL; Recién nacidos 6 - 54 mg/dL; Niños < 12 meses: 9 - 41 mg/dL	Ureasa GLDH
VIP (Péptido intestinal vasoactivo)	< 50 pmol/L	RIA
VITAMINA B12	222 - 753 pg/mL	RIA
XILOSA	25 - 40 mg/dL	Colorimetría
ZINC	60 - 100 µg/dL	Absorción Atómica
CLEIA: Inmunoensayo enzimático quimioluminiscente competitivo en fase sólida CMIA: Inmunoensayo quimioluminiscente con micropartículas ECLIA: Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia ELISA: Inmunoensayo enzimático HPLC: Cromatografía líquida de alto rendimiento IRMA: Ensayo inmunoradiométrico MEIA: Enzimoinmunoensayo de micropartículas RIA: Radioinmunoensayo		
QS: En autoanalizador de química seca (Vitros) UI: Unidades internacionales FF: Fase folicular FL: Fase lútea FO: Fase ovulatoria		

DETERMINACIONES EN ORINA		
PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA	MÉTODO
ÁCIDO 5-HIDROXIINDOLACÉTICO	< 5 mg/día	Extracción con solventes + colorimetría
ÁCIDO d-AMINOLEVULÍNICO	< 0,55 mg/dL; 1 - 7 mg/24 horas	Cromatográfico/Colorimétrico
ÁCIDO HOMOVANÍLICO	Adultos: < 6 mg/día; Niños < 2 meses: < 1 mg/día; 2 - 24 meses: < 2 mg/día; 2 - 5 años: < 3 mg/día; 6 - 12 años: < 5 mg/día	Cromatografía intercambio iónico + Fluorimetría
ÁCIDO ÚRICO	19 - 55 mg/dL	Enzimático/Colorimétrico (Uricasa)
ÁCIDO VANILMANDÉLICO	Adultos: < 5 mg/día; Niños < 2 meses: < 1 mg/día; 2 - 24 meses: < 2 mg/día; 2 - 5 años: < 3 mg/día; 6 - 12 años: < 4,5 mg/día	Cromatografía de intercambio iónico + colorimetría
ACLARAMIENTO DE CREATININA	40 - 150 mL/min	Cálculo: (Creatinina en orina/Creatinina en suero) x Vol. min.
ADRENALINA LIBRE	Adultos: < 20 µg/día; Niños < 2 meses: < 2 µg/día; 2 - 24 meses: < 5 µg/día; 2 - 5 años: < 10 µg/día; 6 - 12 años: < 15 µg/día	Cromatografía intercambio iónico + HPLC/EC
α-AMILASA	12 - 750 UI/L	Enzimático/Colorimétrico (Maltotetraóxido G-7 IFCC)
AMINOÁCIDOS	Los valores de referencia son distintos para cada aminoácido y varían con la edad	Cromatografía de intercambio iónico
BENZODIACEPINAS	Negativo	Enzimoimmunoanálisis
CADENAS LIGERAS KAPPA	Cociente K/L: 0,75 - 4,50	Immunoquímico/Nefelometría
CADENAS LIGERAS LAMBDA	Cociente K/L: 0,75 - 4,50	Immunoquímico/Nefelometría
CALCIO	1,5 - 3,0 mg/dL	Colorimétrico (Arsenazo III)
CANNABINOIDES	Negativo	Enzimoimmunoanálisis
CATECOLAMINAS LIBRES	Adultos: 10 - 100 µg/día; Niños < 2 meses: < 8 µg/día; 2 - 24 meses: < 20 µg/día; 2 - 5 años: < 40 µg/día; 6 - 12 años: < 70 µg/día	Cromatografía intercambio iónico + HPLC/EC

(Continúa)

DETERMINACIONES EN ORINA. (Continuación)

PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA		MÉTODO
CISTINA	Negativo		Colorimétrico
CITRATO	> 200 mg/24 horas		Enzimático/Colorimétrico
CLORUROS	Adultos: 30 - 250 mEq/24 horas; Lactantes: 2 - 10 mEq/24 horas; Niños: < 6 años: 15 - 40 mEq/24 horas; > 6 años: 36 - 176 mEq/24 horas		Electrodo selectivo
COBRE	5 - 150 µg/24 horas		Absorción Atómica
COCAÍNA	Negativo		Enzimoimmunoanálisis
COPROPORFIRINAS	35 - 150 µg/24 horas		Cromatográfico/Colorimétrico
CORTISOL LIBRE	26 - 135 µg/24 horas		RIA
CREATININA	Hombres: 65 - 165 mg/dL; Mujeres: 50 - 150 mg/dL; Lactantes: 8 - 20 mg/Kg/24 horas; Niños: 8 - 30 mg/Kg/24 horas		Cinético/Colorimétrico (Jaffé)
CUERPOS REDUCTORES	Negativo		Colorimétrico (cualitativo)
DESOXIPIRIDINOLIN A	Hombres > 20 años: 2,3 - 7,0 nmol/mmol de creatinina; Mujeres > 20 años: 3,0 - 7,4 nmol/mmol de creatinina		CLEIA
DOPAMINA LIBRE	Adultos: 100 - 400 µg/día; Niños < 24 meses: < 100 µg/día; 2 - 5 años: < 200 µg/día; 6 - 12 años: < 300 µg/día		Cromatografía intercambio iónico + HPLC/EC
ELECTROFORESIS DE PROTEÍNAS	Trazas de albúmina		EEF gel de agarosa
FOSFATO INORGÁNICO	25 - 70 mg/dL		UV a pto. final (Molibdato)
GLUCOSA	Negativa		Hexoquinasa
GLUCOSA FRACCIONADA	Negativa		Hexoquinasa

(Continúa)

DETERMINACIONES EN ORINA. (Continuación)		
PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA	MÉTODO
GONADOTROPINA CORIÓNICA	Variable según edad gestacional	Imunométrico no isotópico
HIERRO	Negativo	Colorimétrico (Ferrocine)
INMUNOFIJACIÓN	Normal: ausencia de banda monoclonal	Imunofijación gel de agarosa
MAGNESIO	Adultos y niños: 40 - 130 mg/24 horas	Absorción Atómica
MICROALBUMINURIA	Adultos y niños: < 30 mg/24 horas	Imunoquímico/Nefelometría
β2-MICROGLOBULINA	< 300 mg/L	RIA
MUCOPOLISACÁRIDOS	< 30 mg/g creatinina	Adición con CPC/Fotometría 680nm
NORADRENALINA LIBRE	Adultos: 10 - 70 μg/día; Niños < 2 meses: < 6 μg/día; 2 - 24 meses: < 15 μg/día; 2 - 5 años: < 30 μg/día; 6 - 12 años: < 55 μg/día	Cromatografía intercambio iónico + HPLC/EC
OPIÁCEOS	Negativo	Enzimoimmunoanálisis
OSMOLARIDAD	Adultos y niños: 500 - 850 mOsm/kg	Descenso del punto crioscópico
OXALATO	Hombres: 7 - 44 mg/24 horas; Mujeres: 4 - 31 mg/24 horas; Niños: 13 - 38 mg/24 horas	Enzimático/Colorimétrico
PORFIRINAS TOTALES	< 200 μg/24 horas	Cromatográfico/Colorimétrico
PORFOBILINÓGENO	< 0.20 mg/dL; < 2 mg/24horas	Cromatográfico/Colorimétrico
POTASIO	10 - 120 mEq/L; Recién nacidos: 10 - 40 mEq/L; Niños: < 100 mEq/L	Electrodo selectivo
PROTEÍNAS	Negativo	Colorimétrico (pílogal/molibdato)
PROTEÍNAS (Bence Jones)	Adultos y niños: < 0,10 g/L	Turbidimétrico

(Continúa)

DETERMINACIONES EN ORINA. (Continuación)

PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA	MÉTODO
SISTEMÁTICO DE ORINA	Densidad: 1010 - 1030; pH: 5 - 7; proteínas, glucosa, cuerpos cetónicos, sangre, bilirrubina, nitritos y leucocitos: negativos; urobilínogeno < 0.2 EU/dL	Reflectometría y microscopía
SODIO	10 - 300 mEq/L; Niños < 10 años: < 115 mEq/L; 10 - 14 años: < 177 mEq/L	Electrodo selectivo
TELOPÉPTIDO AMINOTERMINAL DE COLÁGENO	Mujeres premenopáusicas: 5 - 65 nmol BCE/mmol de creatinina; Hombres: 3 - 60 nmol BCE/mmol de creatinina	ELISA
UREA	800 - 1500 mg/dL	Ureasa GLDH
UROPORFIRINAS	15 - 50 µg/24 horas	Cromatográfico/Colorimétrico
XILOSA	Eliminación de 14 - 33% de la xilosa ingerida.	Colorimetría
ZINC	300 - 800 µg/24 horas	Absorción Atómica

BCE: Bone Collagen Equivalents. Equivalentes de colágeno óseo  
CLEIA: Inmunoensayo enzimático quimioluminiscente competitivo en fase sólida  
EEF: Electroforesis  
ELISA: Inmunoensayo enzimático  
HPLC: Cromatografía líquida de alto rendimiento  
RIA: Radioinmunoensayo



DETERMINACIONES EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA	MÉTODO
ADENOSINA DEAMINASA	< 6 UI/L	Enzimático/Colorimétrico (ADA/GIDH)
ALBÚMINA	Adultos: < 35 mg/dL	Inmunoquímico/Nefelometría
AMINOÁCIDOS	Los valores de referencia son distintos para cada aminoácido y varían con la edad	Cromatografía de intercambio iónico
CLORUROS	118 - 132 mEq/L	Electrodo selectivo
ELECTROFORESIS DE PROTEÍNAS	Adultos: Prealbúmina: 3 - 5%; Albúmina: 50 - 60%; Alfa1: 4 - 6%; Alfa2: 6 - 8%; Beta: 15 - 21%; Gamma: 8 - 12%	EEF gel de agarosa
GLUCOSA	45 - 75 mg/dL (2/3 del valor en sangre)	Enzimático/Colorimétrico (GOD/PAP)
INMUNOGLOBULINA G	Adultos: < 3,4 mg/dL	Inmunoquímico/Nefelometría
LEUCOCITOS	Adultos: 0 - 10 leucocitos/mm <sup>3</sup> ; Neonatos: 0 - 30 leucocitos/mm <sup>3</sup> 100% de mononucleares en ambos, en adultos puede haber hasta un 10% de polimorfonucleares	Contaje en cámara
PROTEÍNAS	Adultos: 45 - 80 mg/dL; Ancianos: 15 - 60 mg/dL; Prematuros: 40 - 120 mg/dL; Niños: 10 - 33 mg/dL Adultos y niños: < 30 mg/dL	Colorimétrico Turbidimétrico

DETERMINACIONES EN LÍQUIDO PLEURAL		
PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA	MÉTODO
AMILASA	20 - 200 UI/L	Enzimático
ANTIÓGENO CARCINOEMBRIÓNARIO	< 5 ng/mL	IRMA
CA 125	< 35 UI/mL	IRMA
CA 15.3	< 30 UI/mL	IRMA
CA 19.9	< 37 UI/mL	IRMA
CA 549	< 12 UI/mL	IRMA
CA 724	< 6 UI/mL	IRMA
ENOLASA NEUROESPECÍFICA	2.5 - 8.5 mg/L	IRMA
GLUCOSA	90 - 100% del valor plasmático	Colorimétrico
INTERFERON GAMMA	< 2 UI/mL	ELISA
LACTATO DESHIDROGENASA (LDH)	80 - 200 UI/L	Enzimático
LEUCOCITOS	0 - 800 leucocitos/mm <sup>3</sup> (predominio de mononucleados)	Contaje en cámara y autoanalizador hematimétrico
PROTEÍNAS	Transudados < 3 g/dL; Exudados > 3 g/dL	Colorimétrico

DETERMINACIONES EN LÍQUIDO SINOVIAL

PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA	MÉTODO
GLUCOSA	90 - 100% del valor plasmático	Colorimétrico
LEUCOCITOS	< 200 leucocitos/mm <sup>3</sup>	Contaje en cámara y autoanalizador hematimétrico
PROTEÍNAS	Transudados < 3 g/dL; Exudados > 3 g/dL	Colorimétrico

DETERMINACIONES EN HECES

PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA	MÉTODO
·1-ANTITRIPSINA	< 1,3 mg/g heces secas	Inmunodifusión radial
COPROPORFIRINAS	0 - 20 µg/g de heces secas	Colorimétrico
GRASA	Adultos: < 6 g/día; Niños < 2 años: < 3g/día; 3 - 7 años: < 3,5 g/día; 8 - 14 años: < 4 g/día Reflectometría de infrarrojo HUMEDAD FECAL 60 - 85%	Reflectometría de infrarrojo
IONES SODIO Y POTASIO	Cociente Na/K < 0,5	Electrodo selectivo
NITRÓGENO	Adultos: < 1,8 g/día; Niños < 1 año: < 0,7 g/día; 1 - 5 años: < 1,0 g/día; 6 - 14 años: < 1,2 g/día	Reflectometría de infrarrojo
pH	6 - 8	Papel indicador de pH
PROTOPORFIRINA	0 - 30 µg/g de heces secas	Colorimétrico
QUIMOTRIPSINA	> 15 UI/g heces	Enzimático
SANGRE OCULTA	Negativo	Colorimétrico

DETERMINACIONES EN SUDOR

PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA	MÉTODO
CLORUROS	4 - 60 mEq/L	Electrodo selectivo

DETERMINACIONES EN LÍQUIDO SEMINAL

PARÁMETRO	INTERVALO DE REFERENCIA	MÉTODO
CARNITINA TOTAL	104 - 716 $\mu$ mol/L	Enzimático(CAT)/Colorimétrico
CITRATO	250 - 800 mg/dL	Enzimático/Colorimétrico
FRUCTOSA	150 - 600 mg/dL	Enzimático
MAGNESIO	4 - 14 mg/dL	Absorción Atómica
ZINC	5 - 24 mg/dL	Absorción Atómica

DETERMINACIONES BIOQUÍMICA MOLECULAR

NOMBRE	VALORES DE REFERENCIA	MÉTODO	ESPECIMEN	UTILIDAD CLÍNICA
Cadena respiratoria mitocondrial Complejo I	< 10 U/CS	Enzimático/E.	M	Enfermedades mitocondriales
Cadena respiratoria mitocondrial Complejo I + III	< 12 U/CS	Enzimático/E.	M	Enfermedades mitocondriales
Cadena respiratoria mitocondrial Complejo II	< 6,0 U/CS	Enzimático/E.	M	Enfermedades mitocondriales
Cadena respiratoria mitocondrial Complejo II (SDH)	< 4,5 U/CS	Enzimático/E.	M	Enfermedades mitocondriales
Cadena respiratoria mitocondrial Complejo II + III	< 3,5 U/CS	Enzimático/E.	M	Enfermedades mitocondriales
Cadena respiratoria mitocondrial Complejo III	< 28 U/CS	Enzimático/E.	M	Enfermedades mitocondriales
Cadena respiratoria mitocondrial Complejo IV	< 16 U/CS	Enzimático/E.	M	Enfermedades mitocondriales
Carnitina libre Ésteres de cadena corta Ésteres de cadena larga	11,7 - 24,7 nmol/mg NCP 2,6 - 6,4 nmol/mg NCP 0,1 - 1,0 nmol/mg NCP	Radioquímico	M	Deficiencias primarias de carnitina
Carnitina libre Ésteres de cadena corta Ésteres de cadena larga	33,8 - 82,8 nmol/mL 2,4 - 14,3 nmol/mL 1,7 - 3,1 nmol/mL	Radioquímico	S	Deficiencias primarias de carnitina
Carnitina palmitil transferasa II	0,21 - 0,63 nmol/min x mg NCP	Enzimático/R.	M	Intolerancia metabólica al ejercicio
Citrato sintetasa (CS)	> 900 U/CS AE > 250 nmol/min x mg proteína	Enzimático/E.	M	Enfermedades mitocondriales
Déficit de carnitina palmitil transferasa II mutación S113L-gen CPT2	Norm, Het, Hom	PCR-RFLP	M y ST	Intolerancia metabólica al ejercicio
Déficit de mioadenilato desaminasa mutación Q12X-gen AMPD1	Norm, Het, Hom	PCR-RFLP	M y ST	Intolerancia metabólica al ejercicio

(Continúa)

DETERMINACIONES BIOQUÍMICA MOLECULAR *continuación*

NOMBRE	VALORES DE REFERENCIA	MÉTODO	ESPECIMEN	UTILIDAD CLÍNICA
Déficit de miofosforilasa mutación G204S-gen PYGM	Norm, Het, Hom	PCR-RFLP	M y ST	Intolerancia metabólica al ejercicio (enf. McArdle)
Déficit de miofosforilasa mutación R49X-gen PYGM	Norm, Het, Hom	PCR-RFLP	M y ST	Intolerancia metabólica al ejercicio (enf. McArdle)
Déficit de miofosforilasa mutación W797R-gen PYGM	Norm, Het, Hom	PCR-RFLP	M y ST	Intolerancia metabólica al ejercicio (enf. McArdle)
Depleción de ADN mitocondrial	Normal, Depleción ADNmt	Southern-blot	M	Síndrome depleción mitocondria
Fosfofructoquinasa muscular	21 - 50 $\mu$ mol/min x g tejido	Enzimático/E	M	Intolerancia metabólica al ejercicio
Miofosforilasa (glucógeno fosforilasa muscular)	15 - 32 ?mol/min x g tejido	Enzimático/E.	M	Intolerancia metabólica al ejercicio
Mutación LHON A14459G del ADN mitocondrial	Norm, Homop, Heterop	PCR-RFLP	M y ST	Atrofia óptica de Leber
Mutación LHON G11778A del ADN mitocondrial	Norm, Homop, Heterop	PCR-RFLP	M y ST	Atrofia óptica de Leber
Mutación LHON G3460A del ADN mitocondrial	Norm, Homop, Heterop	PCR-RFLP	M y ST	Atrofia óptica de Leber
Mutación LHON T14484C del ADN mitocondrial	Norm, Homop, Heterop	PCR-RFLP	M y ST	Atrofia óptica de Leber
Mutación MELAS A3243G del ADN mitocondrial	Norm, Homop, Heterop	PCR-RFLP	M y ST	Ofthalmoplejia progresiva externa, MELAS, diabetes, sordera
Mutación MERRF A8344G del ADN mitocondrial	Norm, Homop, Heterop	PCR-RFLP	M y ST	MERRF
Mutación NARP/Leigh T8993C del ADN mitocondrial	Norm, Homop, Heterop	PCR-RFLP	M y ST	Sd. Leigh (herencia materna), neuropatía, ataxia, retinitis pigmentosa

(Continúa)

DETERMINACIONES BIOQUÍMICA MOLECULAR. *continuación*

NOMBRE	VALORES DE REFERENCIA	MÉTODO	ESPECIMEN	UTILIDAD CLÍNICA
Mutación NARP/Leigh T8993G del ADN mitocondrial	Norm, Homop, Heterop	PCR-RFLP	M y ST	Sd. Leigh (herencia materna), neuropatía, ataxia, retinitis pigmentosa
Mutación NARP/Leigh T9176C del ADN mitocondrial	Norm, Homop, Heterop	PCR-RFLP	M y ST	Sd. Leigh (herencia materna), neuropatía, ataxia, retinitis pigmentosa
Reagrupamientos (deleciones y duplicaciones) de ADN mitocondrial	Norm, Het, Hom	Southern-blot	M y ST	Sd. Kearns-Sayre, Oftalmoplejía progresiva externa, Sd. Pearson, miopatías mitocondriales

M: Músculo

ST: Sangre Total

S: Suero

Norm: Normal

Het: Heterocigoto

Hom: Homocigoto

Homop: Homoplásmico

Heterop: Heteroplásmico

NCP: Proteína no colágena

AE: Actividad específica

CS: Citrato sintetasa

U/CS: % de actividad específica respecto actividad de citrato sintetasa

Enzimático/E.: Enzimático/Espectrofotométrico

Enzimático/R.: Enzimático/Radioquímica

PCR-RFLP: Reacción en cadena de la polimerasa, análisis del polimorfismo de la longitud de los fragmentos de restricción

**POSIBLES INTERFERENCIAS EN  
PARÁMETROS BIOQUÍMICOS DE URGENCIAS**

<b>PARÁMETRO</b>	<b>TIPO DE INTERFERENCIA</b>
ÁCIDO ÚRICO	Puede disminuir falsamente debido a la toma de los siguientes fármacos: a-metilDOPA, desferoxamina y dobesilato de calcio en concentraciones terapéuticas. * Puede disminuir falsamente por hidralazina.
ALBÚMINA	Puede aumentar falsamente en muestras hemolizadas <sup>1</sup> . Puede disminuir falsamente debido a una elevada concentración de triglicéridos. * Puede aumentar falsamente con altos niveles de hemoglobina.
ALT, GPT	Puede aumentar falsamente debido a la hemólisis <sup>1</sup> y cuando las proteínas totales están elevadas.
AMILASA	Puede disminuir falsamente con la toma de fármacos del tipo icodextrina. Puede aumentar por la existencia de formas “macroamilasa”. Existen interferencias con anticoagulantes como el fluoruro y el citrato.
AMONIO	* Puede disminuir falsamente cuando existen concentraciones altas de glucosa.
AST, GOT	Aumenta significativamente en muestras hemolizadas <sup>1</sup> . * Puede disminuir falsamente debido a N-acetilcisteína y a tolazomida.
BILIRRUBINA TOTAL	* Puede aumentar falsamente debido a Cefotian y a compuestos que sean diazorreactivos.
CALCIO	Puede disminuir falsamente si se administra Gadodiamida y si se inyecta material de contraste con quelantes para técnicas de resonancia magnética. * Puede disminuir debido al fármaco Suramina.
CK	Puede verse alterada en muestras hemolizadas <sup>1</sup> .
CK-MB	Existen pacientes que presentan un valor de CK-MB mayor que el de CK debido a que tienen predisposición a la formación de “macro CK” compuesta en su mayoría por subunidades B (que son las que se miden en esta técnica).
CREATININA	Puede aumentar falsamente con la toma de antibióticos que contienen cefalosporinas. Puede disminuir falsamente cuando el plasma está turbio debido a una elevada concentración de triglicéridos. Los valores de bilirrubina altos interfieren con la prueba. * Puede aumentar falsamente en pacientes que reciban líquidos de hiperalimentación con prolina, o en aquellos en tratamiento con Lidocaína. * Puede disminuir falsamente en pacientes tratados con dobutamina, metamizol y N-acetilcisteína. Ocurre lo mismo con niveles elevados de hemoglobina.

(Continúa)



**POSIBLES INTERFERENCIAS EN  
PARÁMETROS BIOQUÍMICOS DE URGENCIAS.** *(Continuación)*

<b>PARÁMETRO</b>	<b>TIPO DE INTERFERENCIA</b>
GLUCOSA	Puede disminuir falsamente en muestras hemolizadas <sup>1</sup> . Su valor aumenta falsamente si la extracción de la muestra se hace de una vía situada cerca de otra en la que se administren sueros glucosados.
LDH	Aumenta significativamente en muestras hemolizadas <sup>1</sup> .
PCR	* Sus valores pueden modificarse con los niveles de proteínas totales de forma inversa. * Puede aumentar falsamente debido a altas concentraciones de hemoglobina. * Puede disminuir falsamente en pacientes tratados con ampicilina o ácido gentísico.
POTASIO	Aumenta significativamente en muestras hemolizadas <sup>1</sup> . Pueden originarse resultados erróneos si la extracción de la muestra se hace en una vía situada cerca de otra en la que se administren sueros glucosados (hemodilución).
PROTEÍNAS TOTALES	Pueden aumentar falsamente con altas concentraciones de bilirrubina o de hemoglobina.
SODIO	Pueden originarse resultados erróneos si la extracción de la muestra se hace en una vía situada cerca otra en la que se administren sueros glucosados (hemodilución). * Puede aumentar falsamente debido al cloruro de benzalconio.
TROPONINA	Puede disminuir falsamente en muestras hemolizadas <sup>1</sup> .
UREA	Pueden elevar falsamente sus niveles los iones amonio.

---

\* En autoanalizadores de química seca (Vitros)

<sup>1</sup> La hemólisis del suero se puede producir por varias causas: dificultad en la extracción de la muestra (mucho tiempo de compresión, dificultades para encontrar la vía sanguínea, mezcla incorrecta del anticoagulante con la sangre...), transporte inadecuado al laboratorio, causas intrínsecas del paciente

## Ajuste de la dosificación de fármacos en la insuficiencia renal crónica

Cuando existe insuficiencia renal se produce un retraso en la eliminación de aquellos fármacos cuya excreción se realiza fundamentalmente a través de la orina, lo que conlleva una mayor acumulación del fármaco y, consiguientemente, más posibilidades de que aparezcan efectos tóxicos. Para evitar esto, debe ajustarse la dosis de mantenimiento del fármaco al grado de función renal (la dosis de carga generalmente no requiere ajustarse), lo cual puede hacerse, o bien aumentando el intervalo entre las dosis, o bien disminuyendo la dosis administrada en cada intervalo. Lo primero es preferible si es aconsejable obtener niveles del fármaco con diferencias entre las concentraciones máximas y mínimas (por ejemplo: vancomicina, aminoglucósidos), y lo segundo si es necesario mantener un nivel plasmático constante. En cualquiera de estos casos es necesario conocer el aclaramiento de creatinina. Si no es posible determinarlo directamente, puede aproximarse su valor conociendo la cifra de creatinina plasmática, mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Aclaración de creatinina (Ccr)} = \frac{(140 - \text{edad en años}) \times \text{peso (en kg)}}{\text{Creatinina plasmática (en mg/dL)} \times 72}$$

(En mujeres el resultado hay que multiplicarlo por 0,85 para ajustarlo a la masa muscular)

Esta fórmula no es útil en pacientes con insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal cambiante e insuficiencia renal avanzada (creatinina mayor de 5 mg/dl.).

Como norma general cuando el aclaramiento de creatinina es mayor de 30 ml/min. no suele ser necesario modificar la pauta de administración, salvo para fármacos cuyo umbral terapéutico esté muy próximo al umbral tóxico (por ejemplo: aminoglucósidos, vancomicina, digitálicos).

Existen tablas y nomogramas que indican cómo debe hacerse el ajuste de la dosificación del fármaco según el grado de insuficiencia renal:

$$\text{Intervalo en la insuf. renal} = \text{intervalo normal} \times \frac{\text{Ccr del paciente}}{\text{Ccr normal}}$$

$$\text{Dosis en la insuf. renal} = \text{dosis normal} \times \frac{\text{Ccr del paciente}}{\text{Ccr normal}}$$

## 1152 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

Fármaco	Método de ajuste	Filtrado glomerular (ml/min)			Observaciones
		50-80	10-50	<10	
Ác. acetilsalicílico	↑ intervalo	4	4-6	Evitar	
Ácido etacrínico			No modificar	Evitar	
Aciclovir	↓ intervalo	No modificar	12-24	24	
Ácido valproico	↓ dosis	100%	100%	75%	
Adriamicina			No modificar		
AINes			No modificar		
Alopurinol	↓ dosis	75%	50%	25%	
Amikacina	↓ dosis	60-90%	30-70%	20-30%	Nefrotóxico (todos los aminoglucósidos)
	↑ intervalo	12	12-18	24-48	
Amiodarona			No modificar		
Amitriptilina			No modificar		
Amoxicilina	↑ intervalo	8	8-12	24	Puede producir NIIA
Ampicilina	↑ intervalo	6	6-12	12-24	
Anfotericina B	↑ intervalo	24	24	24-48	Nefrotóxico
Atenolol	↓ dosis	100%	50%	25%	
Azatioprina	↑ intervalo	24	24	24-36	
Bleomicina	↓ dosis	100%	100%	50-75%	
Captopril	↓ dosis	100%	100%	50%	
Carbamacepina	↓ dosis	100%	100%	75%	
Carbenicilina	↑ intervalo	4	6	12	
	↓ dosis	100%	75%	50%	
Cefalexina	↑ intervalo	6	6	6-12	
Cefalotina	↑ intervalo	6	6	8-12	
Cefazolina	↑ intervalo	8	12	24	
Cefepime	↑ intervalo	8	12-24	24	
Cefotaxima	↑ intervalo		8-12	24	
Cefoxitina	↑ intervalo	No modificar	8-12	24-36	Puede elevar falsamente la creatinina sérica
Ceftazidima	↑ intervalo	8-12	24-48	48	
Ceftriaxona		No modificar			
Cefuroxima	↑ intervalo	8	8-12	24	
Ciclofosfamida	↑ intervalo	12	12	18-24	

Fármaco	Método de ajuste	Filtrado glomerular (ml/min)			Observaciones
		50-80	10-50	<10	
Cimetidina	↓ dosis	100%	75%	50%	
Ciprofloxacino	↓ dosis	100%	50-75%	50%	
Claritromicina	↓ dosis	100%	75%	50-75%	
Clindamicina		No modificar			
Clonidina		No modificar			
Clorpromacina		No modificar			
Cloxacilina		No modificar			
Codeína	↓ dosis	100%	75%	50%	
Diacepam		No modificar			
Diazóxido		No modificar			
Diclofenaco		No modificar			
Difenilhidantoína		No modificar			
Digoxina	↑ intervalo	24	36	48	
Diltiazem		No modificar			
Doxiciclina		No modificar			
Eritromicina	↓ dosis	100%	100%	50-75%	
Enalapril	↓ dosis	100%	75%	50%	
Espironolactona	↑ intervalo	6-12	12-24	Evitar	No efectiva si Ccr < 25 ml/min.
Esteroides		No modificar			
Estreptomina	↑ intervalo	24	24-72	72-96	
Etambutol	↑ intervalo	24	24-36	48	
Fenobarbital	↑ intervalo	8	8	8-16	
Fluconazol	↓ dosis	100%	50%	50%	
Furosemida		No modificar			
Genfibrocilo		No modificar			
Gentamicina	↓ dosis	60-90%	30-70%	20-30%	
	↑ intervalo	8-12	12	24-48	
Haloperidol		No modificar			
Heparina		No modificar			
Hidralazina		No modificar			
Ibuprofeno		No modificar			

**1154 Manual de diagnóstico y terapéutica médica**

Fármaco	Método de ajuste	Filtrado glomerular (ml/min)			Observaciones
		50-80	10-50	<10	
Imipenem	↑ intervalo	6-8	8-12	12	
Isoniacida		No modificar			
Levodopa		No modificar			
Levofloxacinó	↑ intervalo	No modificar	24-48	48	La 1ª dosis se administra completa; las siguientes, ajustar según aclaramiento
	↓ dosis		50%	50%	
Lidocaína		No modificar			
Litio	↓ dosis	100%	50-75%	25-50%	
Loracepam		No modificar			
Lovastatina		No modificar			
Meprobamato	↑ intervalo	6	12	18	
Meropenem	↑ intervalo	8	12	24	
Metadona	↑ intervalo	6	8	12	
Metformina		Evitar			
Metildopa	↑ intervalo	No modificar	8-12	12-24	
Metotrexate	↓ dosis	No modificar	75%	Evitar	
Metronidazol	↓ dosis	100%	100%	50%	
Minoxidil		No modificar			
Morfina	↓ dosis	100%	75%	50%	
Naloxona		No modificar			
Neostigmina	↑ intervalo	6	8	12	
Nitrofurantoína		No modificar	Evitar*	Evitar*	* Riesgo de neuropatía periférica
Nitroprusiato		No modificar			
Norfloxacinó	↑ intervalo	No modificar	12-24	24	
Nortriptilina		No modificar			
Ofloxacinó	↑ intervalo	No modificar	12	24	
	↓ dosis		50-100%	50%	
Omeprazol		No modificar			
Paracetamol	↑ intervalo	4	6	8	
Penicilina G	↓ dosis	100%	75%	20-50%	Contiene 1,7 mEq de sodio por millón de unidades

Fármaco	Método de ajuste	Filtrado glomerular (ml/min)			Observaciones
		50-80	10-50	<10	
Piperacilina-tazobactam	↑ intervalo	6	8	12	
Pirazinamida		No modificar			
Prazosín		No modificar			
Primidona	↑ intervalo	8	8-12	12-24	
Procainamida	↑ intervalo	4	6-12	8-24	
Propanolol	↓ dosis	100%	100%	50%	
Quinidina		No modificar			
Ranitidina	↓ dosis	100%	75%	50%	
Rifampicina		No modificar			
Sulfametoxazol	↑ intervalo	12	18	24	
Teicoplanina	↑ intervalo	24	48	72	
Teofilina		No modificar			
Tetraciclina	↑ intervalo	8-12	12-24	24	
Tiazidas			No modificar	Evitar	No efectivas si Ccr<25 ml/min.
Tobramicina	↑ intervalo	8-12	12-24	24-48	
	↓ dosis	75%	50%	25%	
Trimetadiona	↑ intervalo	8	8-12	12-24	Puede producir sínd. nefrótico
Trimetoprim-sulfametoxazol	↑ intervalo	24	48	72	
Vancomicina	↑ intervalo	12	24-96	96-168	Medir niveles séricos antes de la siguiente dosis
Verapamilo	↓ dosis	100%	100%	50-75%	
Vincristina		No modificar			

↑ intervalo: aumentar el intervalo (en horas).

↓ dosis: disminuir dosis (porcentaje de la dosis correspondiente a una función renal normal).

NIIA: nefritis intersticial inmunológica.

Ccr: aclaramiento de creatinina.





# Niveles plasmáticos de fármacos

**M<sup>a</sup> Jesús Jiménez Cerezo.** *Farmacia Hospitalaria*  
**M<sup>a</sup> del Pilar Carmona Escobar.** *Bioquímica Clínica*  
**Raquel Silgado Arellano.** *Farmacia Hospitalaria*  
**Aitor Delmiro Magdalena.** *Bioquímica Clínica*

La monitorización de fármacos tiene como objetivo fundamental la individualización posológica de los tratamientos farmacológicos cuando no se pueda o resulte difícil aplicar el criterio clínico. Se pretende conseguir la máxima eficacia terapéutica con la mínima incidencia de efectos adversos. La monitorización estará justificada en las siguientes circunstancias:

**1. Fármacos cuyo margen terapéutico es estrecho**, es decir, cuando el nivel que produce la respuesta eficaz se encuentra cercano al que produce la respuesta tóxica.

**2. Fármacos para los que existe una gran variabilidad intra e interindividual.** La administración de la misma dosis resultará ineficaz para algunos pacientes, mientras que producirá efectos tóxicos en otros. Esta variabilidad en la respuesta depende principalmente de factores farmacocinéticos, que alteran los procesos de absorción, distribución y eliminación y por tanto, la relación entre la dosis que se administra y el nivel que se alcanza. El fármaco no unido a proteínas o eritrocitos (libre) es el disponible para distribución y eliminación, por lo que los cambios en estas uniones tendrán una gran influencia en estos procesos y se deberán tener en cuenta para una valoración correcta de los niveles. Depende también de factores farmacodinámicos, que alteran la sensibilidad del organismo al fármaco y por tanto, la relación entre los niveles plasmáticos y los efectos.

Se consideran como factores importantes:

**1. Fisiológicos.** El patrón genético, la edad, los hábitos dietéticos, la ingesta de alcohol o el hábito de fumar. Las diferencias son particularmente importantes entre el niño, el adulto, el anciano y en el embarazo.

**2. Patológicos.** Alteraciones en la función renal, hepática o cardíaca.

**3. Yatrogénicos.** Interacciones entre fármacos administrados simultáneamente.

La monitorización también resulta útil en aquellos casos en los que la eficacia o toxicidad son difíciles de valorar clínicamente. Esto ocurre en los fármacos que se utilizan con fines profilácticos (prevención de crisis asmáticas con teofilina, o de convulsiones con fenobarbital), o en los que el objetivo del fármaco consiste en evitar un problema (rechazo de un trasplante, prevención de crisis epilépticas). También se monitorizan fármacos cuando la valoración clínica es muy compleja (insuficiencia cardíaca o depresión), o los efectos tóxicos son muy inespecíficos o difíciles de medir (náuseas y vómitos, arritmias con digoxina).

En general, monitorizaremos los niveles de un fármaco cuando exista falta de respuesta con dosis adecuadas o sospecha de toxicidad, para vigilar el cumplimiento terapéutico o para



controlar cambios fisiológicos, patológicos o interacciones entre fármacos administrados simultáneamente.

Para llevar a cabo la monitorización de niveles de fármacos es preciso que esté definido su **intervalo terapéutico óptimo**: aquél en el que la mayor parte de los pacientes van a presentar buena respuesta sin toxicidad y está comprendido entre la concentración efectiva mínima y la concentración tóxica mínima. Este intervalo óptimo es el que se utiliza como punto de referencia para ajustar la dosis cuando no se dispone de criterios clínicos o antes de disponer de ellos. Se debe interpretar con flexibilidad, ya que cada paciente va a requerir un **nivel diana**, en función de sus características individuales. A diferencia del intervalo óptimo, que es poblacional, el nivel diana es específico para cada paciente e incluso para cada situación.

El término nivel se utiliza en monitorización de fármacos para referirse, no a cualquier concentración, sino a la concentración de muestras extraídas en las condiciones concretas en las que se estableció el intervalo óptimo, que suele ser en **estado de equilibrio** (cuando han transcurrido cinco semividas de eliminación del fármaco; en este estado, la concentración corporal del fármaco está en equilibrio con la dosis del fármaco administrada y la eliminación del mismo) y en unas condiciones adecuadas de extracción de la muestra, según sea el objeto de la monitorización. En un ciclo de dosificación óptimo, la concentración sanguínea **valle** es la más baja conseguida justo antes de la siguiente dosis y ésta no debería ser más baja de la concentración efectiva mínima. La concentración **pico** es la más alta conseguida dentro del ciclo de dosificación y no debería ser mayor de la concentración tóxica mínima.

Para realizar la medición de niveles es preciso conocer los siguientes datos:

- Tiempo que lleva el paciente tomando la misma dosis.
- Fármacos coadministrados y situación clínica.
- Fecha y hora de administración de la última dosis.
- Fecha y hora de extracción de la muestra.

Cumplen criterios de monitorización los siguientes fármacos: inmunosupresores, antiepilépticos, digoxina, antiarrítmicos, antidepresivos tricíclicos, litio y antipsicóticos, salicilatos y paracetamol (acetaminofeno), aminoglucósidos y vancomicina, teofilina y metotrexato.

Recientemente está creciendo el interés por la monitorización de fármacos antirretrovirales, particularmente el grupo de inhibidores de la proteasa y de inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos. Es previsible que próximamente se llegue a un consenso en las concentraciones diana y en las estrategias de muestreo de estos fármacos.

En la tabla adjunta se detallan las características farmacocinéticas y los rangos terapéuticos y tóxicos de los fármacos anteriormente mencionados que se determinan en la Unidad de Monitorización de Fármacos del Servicio de Bioquímica de nuestro Hospital.

FÁRMACO	TIEMPO EN ALCANZAR ESTADO DE EQUILIBRIO	UNIÓN A PROTEÍNAS	RANGO TERAPÉUTICO	VALORES CRÍTICOS	TIEMPO DE MUESTREO	TIPO DE MUESTRA
ACETAMINOFENO (PARACETAMOL)	10 - 20 horas	< 5%	10 - 20 µg/mL	> 150 µg/mL, en 4 H tras ingesta aguda	Monitorización: predosis Sobredosis: 4 H tras dosis aguda	Suero
ÁCIDO MICOFENÓLICO	3 - 5 días	98%	2 - 4 µg/mL		pre-dosis	Plasma, suero
ÁCIDO VALPROICO	4 - 5 días	90%	50 - 100 µg/mL	> 200µg/mL	pre-dosis	Suero
AMIKACINA **	2 - 3 días	1-11%	Pico: 20 - 25 µg/mL Valle: 1 - 5 µg/mL	Pico: > 35 µg/mL Valle: > 10µg/mL	1 H post-dosis pre-dosis	Suero
AMITRIPTILINA	3 - 8 días	> 90%	120 - 250 ng/mL	> 500 ng/mL	pre-dosis	Suero
NORTRIPTILINA (METABOLITO AMITRIPTILINA)	4 - 11 días	> 90%	50 - 150 ng/mL	> 500 ng/mL	pre-dosis	Suero
CARBAMACEPINA	Inicio tto: 2 - 4 semanas Cambio dosis: 1 semana	72%	4 - 12 µg/mL 4 - 10 µg/mL, scoadministrada con DPH o FB	Inicial : > 15 µg/mL Grave: > 50 µg/mL	pre-dosis	Suero
10,11-EPOXICARBAMACEPINA (METABOLITO) CARBAMACEPINA	Inicio tto: 2 - 4 semanas Cambio dosis: 1 semana		0,5 - 3 µg/mL		pre-dosis	Suero
CICLOSPORINA	2 - 6 días	60% unión a eritrocitos	Basal: 100 - 400 ng/mL C2: 1500 ng/mL (inducción) C2: 800 ng/mL (mantenimiento)	Basal: > 400 ng/mL	pre dosis 2 H post-dosis	Sangre total
CLOMIPRAMINA	4 - 6 días	> 90%	160 - 400 ng/mL	> 500 ng/mL	pre-dosis	Suero

FÁRMACO	TIEMPO EN ALCANZAR ESTADO DE EQUILIBRIO	UNIÓN A PROTEÍNAS	RANGO TERAPÉUTICO	VALORES CRÍTICOS	TIEMPO DE MUESTREO	TIPO DE MUESTRA
NORCLOMIPRAPINA (METABOLITO CLOMIPRAMINA)		150 - 300 ng/mL		pre-dosis	Suero	
CLONACEPAM	5 - 10 días	47%	10 - 80 ng/mL	> 100 ng/mL	pre-dosis	Suero
CLOZAPINA	3 - 4 días	92%	300 - 700 ng/mL		pre-dosis	Suero
DOXEPINA	2 - 8 días	> 80 %	150 - 250 ng/mL	> 500 ng/mL	pre-dosis	Suero
NORDOXEPINA (METABOLITO DOXEPINA)			< 300 ng/mL		pre-dosis	Suero
DIGOXINA	1 semana 1 - 2 semanas, ancianos e IR	23%	0,8 - 2,2 ng/mL	> 3 ng/mL	8-12 H post-dosis	Suero
DISOPIRAMIDA *	1 - 2 días	28 - 68%	2 - 5 µg/mL	> 7 µg/mL	pre-dosis	Suero
ETOSUXIMIDA	5 - 8 días	0%	40 - 100 µg/mL	> 100 µg/mL	pre-dosis	Suero
EVEROLIMUS	7 días	75% unión eritrocitos	3 - 8 ng/mL		pre-dosis	Sangre total
FENITOÍNA TOTAL	Inicio tto: 1 - 2 semanas Cambio dosis: 2 - 4 semanas	90%	10 - 20 µg/mL	> 30 µg/mL grave: > 40 µg /mL	VO, pre-dosis; VI, 1 - 4 H tras dosis carga	Suero
FENITOÍNA LIBRE		0%	1 - 2 µg/mL	> 3 µg/mL		Suero
FENOBARBITAL	2 - 3 semanas	51%	15 - 40 µg/mL	Inicial: > 50 µg/mL Grave: > 100 µg/mL	En cualquier momento en estado equilibrio	Suero
FLECAINIDA *	3 - 5 días	32 - 58%	0,2 - 1 µg/mL	> 1 µg/mL	pre-dosis	Suero
GABAPENTINA *	1 - 2 días	< 3%	4 - 16 µg/mL		pre-dosis	Suero

FÁRMACO	TIEMPO EN ALCANZAR ESTADO DE EQUILIBRIO	UNIÓN A PROTEÍNAS	RANGO TERAPEUTICO	VALORES CRÍTICOS	TIEMPO DE MUESTREO	TIPO DE MUESTRA
GENTAMICINA**	2 - 3 días	0 - 30%	Pico: 6 - 12 $\mu\text{g/mL}$ Valle: < 2 $\mu\text{g/mL}$	Pico: > 12 $\mu\text{g/mL}$ Valle: > 2 $\mu\text{g/mL}$	1 H post-dosis pre-dosis	Suero
IMIPRAMINA	2 - 5 días	80 - 90 %	180 - 350 ng/mL	> 500 ng/mL	pre-dosis	Suero
DESIPRAMINA (METABOLITO IMIPRAMINA)	3 - 6 días	> 90%	115 - 250 ng/mL	> 500 ng/mL	pre-dosis	Suero
LAMOTRIGINA	5 - 6 días	55%	3 - 14 $\mu\text{g/mL}$	> 14 $\mu\text{g/mL}$	pre-dosis	Suero
LEVETIRACETAM	24 - 48 horas	0%	10 - 37 $\mu\text{g/mL}$ (en estudio)		pre-dosis	Suero
LITIO	4 - 6 días	0%	0.4 - 1.5 meq/L	> 1.5 meq/L	12 H post-dosis	Suero
METOTREXATO	12 - 24 horas	50 - 60%	Según protocolo	Según protocolo	Según protocolo	Suero
OLANZAPINA *	1 semana	93%	20 - 80 ng/mL		pre-dosis	Suero
OXCARBACEPINA + 10-HIDROXICARBACEPINA (METABOLITO OXCARBACEPINA)	2 - 3 días	40%	15 - 30 $\mu\text{g/mL}$	> 40 $\mu\text{g/mL}$	pre-dosis	Suero
PRIMIDONA (1)	2 - 3 días	19%	5-12 $\mu\text{g/mL}$	Inicial: >15 $\mu\text{g/mL}$ Grave: > 40 $\mu\text{g/mL}$	pre-dosis	Suero
PROCAINAMIDA (2)*	15 - 25 horas	15%	4 - 10 $\mu\text{g/mL}$	> 10 $\mu\text{g/mL}$	pre-dosis	Suero
QUINIDINA *	2 días	70 - 80%	2 - 5 $\mu\text{g/mL}$	> 6 $\mu\text{g/mL}$	pre-dosis	Suero
RISPERIDONA *	4 días	90%	20 - 60 ng/mL		pre-dosis	Suero
SALICILATO	15 - 100 horas	70%	20 - 100 $\mu\text{g/mL}$ analgésico, antipirético 100 - 250 $\mu\text{g/mL}$ antiinflamatorio	> 300 $\mu\text{g/mL}$	Monitorización: predosis Sobredosis: en presentación	Suero

FÁRMACO	TIEMPO EN ALCANZAR ESTADO DE EQUILIBRIO	UNIÓN A PROTEÍNAS	RANGO TERAPÉUTICO	VALORES CRÍTICOS	TIEMPO DE MUESTREO	TIPO DE MUESTRA
SIROLIMUS	15 días	94% unión a eritrocitos	4 - 12 ng/mL, con IC 12 - 20 ng/mL, sin IC		pre-dosis	Sangre total
TACROLIMUS	3 - 5 días	90% unión a eritrocitos	5 - 15 ng/mL, inducción 5-10 ng/mL mantenimiento	> 25 ng/mL	pre-dosis	Sangre total
TEOFLINA	15 - 45 horas	59%	10 - 20 $\mu$ g/mL, asma 6 - 10 $\mu$ g/mL, apnea	> 25 $\mu$ g/mL	pico pre-dosis	Suero
TOPIRAMATO*	4 días	15%			pre-dosis	Suero
TOBRAMICINA **	2 - 3 días	0 - 30%	Pico: 6 - 12 $\mu$ g/mL Valle: < 2 $\mu$ g/mL	Pico: > 12 $\mu$ g/mL Valle: > 2 $\mu$ g/mL	1 H post-dosis pre-dosis	Suero
TRIMIPRAMINA	3 - 8 días	93 - 97%	20 - 206 ng/mL	> 500 ng/mL	pre-dosis	Suero
VANCOMICINA **	4 - 6 días	10 - 55%	Pico: 30 - 40 $\mu$ g/mL Valle: <10 $\mu$ g/mL	> 40 $\mu$ g/mL	3 H post-dosis pre-dosis	Suero

C2: Ciclosporina 2horas post-dosis

DPH: Fenitofina

FB: Fenobarbital

IR: Insuficiencia Renal

VO: Vía oral

VI: Vía Intravenosa

1: Se monitoriza junto a su metabolito Fenobarbital

2: El metabolito NAPA debe ser monitorizado 3h, después de la administración de la última dosis de Procainamida

IC: Inhibidor de Calciureina (Ciclosporina y Tacrolimus)

\* Monitorización no disponible en el Hosp. Univ. 12 de Octubre

\*\* Los niveles de estos fármacos se determinan en el Servicio de Microbiología

## BIBLIOGRAFÍA

- Burton ME., Shaw LM., Schentag JJ., Evans WE.. Applied Pharmacokinetics & Pharmacodynamics Principles of Therapeutic Drug Monitoring. 4<sup>th</sup> ed.: Lippincott Williams and Wilking, 2006.
- Moyer TP., Shaw LM. Therapeutic Drugs and their Manegement. En: Burtis CA., Ashwood EM., Bruns D., editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics: Saunders, 2006; p. 1237-1285.
- Standars of Laboratory Practice. Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring Services. The National Academy of Clinical Biochemistry, 1999
- Calvo MV.,García MJ., Martínez J., Fernández MM. Farmacocinética clínica. En: Bonal et al., editores. Farmacia Hospitalaria: Fundación Española de Farmacia Hospitalaria, 2002; p. 625-665.
- Esteban Gómez M.J., Vicario Zubizarreta M.J. Niveles plasmáticos de fármacos. Nomogramas de la intoxicación por paracetamol y salicilatos. En: Blanco-Echevarría et al, editores. Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica: Hospital 12 de Octubre. 5ª Ed., Madrid 2003; p.1029-32.



# IV

## Fármacos y embarazo

Clasificación de los fármacos para su uso durante el embarazo según la FDA:

Clase A: Estudios controlados no demuestran riesgo para el feto.

Clase B. Estudios con animales no indican riesgo para el feto pero no existen estudios con mujeres embarazadas o bien, estudios con animales han mostrado efectos adversos que no han sido confirmados con estudios controlados con gestantes.

Clase C: Estudios en animales han revelado efectos adversos en el feto y no existen estudios en mujeres o bien, no se disponen estudios en mujeres ni en animales.

Clase D: Existe evidencia positiva de riesgo para el feto, pero se acepta su empleo si el fármaco es necesario para la embarazada dado que existe una situación de riesgo o una enfermedad grave.

Clase X. El riesgo supera claramente cualquier posible beneficio.

**Para cualquier duda el servicio de información telefónica sobre teratogenia español (SITTE) está disponible llamando al número al 91 822 24 35.**

Grupo farmacológico	Relativamente seguro	Datos escasos o riesgo aparentemente mínimo	Evidencia de riesgo	Riesgo significativo
Analgésico <sup>(1)</sup>	Paracetamol (B)	Celecoxib Diclofenaco (B/D) Fentanilo (B/D) Ibuprofeno (B/D) Ketoprofeno(B/D) Meperidina (B/D) Morfina (B/D) Naproxeno (B/D) Piroxicam (B/D) Rofecoxib (B/D) Sulindac (B/D)	Aspirina (C/D) Codeína (C/D) Indometacina (B/D) Ketorolaco Tramadol	

<sup>(1)</sup> Con todos los AINES hay que considerar que su administración en el tercer trimestre puede dar lugar al cierre del ductus arterioso. Además inhiben el trabajo del parto y prolongan la gestación.



Grupo farmacológico	Relativamente seguro	Datos escasos o riesgo aparentemente mínimo	Evidencia de riesgo	Riesgo significativo
Antibiótico	Amoxicilina (B)	Aciclovir (C)	Amikacina (C/D)	Estreptomicina (D)
	Amoxi-clavulánico (B)	Azitromicina (B)	Cloroquina (C)	Fluorquinolonas (C/D)
	Ampicilina (B)	Aztreonam (B)	Fluconazol (C)	Tetraciclinas (D)
	Anfotericina (B)	Clarithromicina (C)	Gentamicina (C)	Ribavirina (D)
	Cefalosporinas (B)	Clindamicina (B)	Isoniacida (C)	Delavirina (D)
	Eritromicina (B)	Cloranfenicol (C)	Itraconazol (C)	
	Nistatina (B)	Didanosina (B)	Ketoconazol (C)	
	Nitrofurantoina (B)	Etambutol (B)	Miconazol (C)	
	Oxacilina (B)	Famciclovir	Pentamidina (C)	
	Penicilina (B)	Imipenem (C)	Pirazinamida (C)	
	Piperacilina-tazobactam (B)	Metronidazol (B)	Rifampicina (C)	
	Praziquantel (B)	Nelfinavir (B)	Tobramicina (D)	
		Ritonavir (B)	Trimetoprim-sulfametoxazol (C)	
		Saquinavir (B)		
		Valaciclovir		
		Vancomicina (C)		
Antidepresivos		Bupropion	Amitriptilina (D)	IMAO (C)
		Citalopram	Desipramina (C)	Litio (D)
		Fluoxetina (B)	Doxepina (D)	
		Paroxetina (B)	Imipramina (D)	
		Sertralina (B)	Mirtazapina	
			Nefazodona (C)	
			Nortriptilina (D)	
			Trazodona (C)	
Antidiabéticos	Insulina (B)	Acarbosa Metformina	Glimepirida	
			Glipizida (C)	
			Gliburida (C)	
			Pioglitazona	
			Rosiglitazona	
Antieméticos	Doxilamina (B)	Clorpromacina (C)		
	Meclizina (B)	Escopolamina		
	Metoclopramida (B)	Granisetron		
	Piridoxina (B)	Ondasetron		
Anticomiciales <sup>(2)</sup>	Sulfato de magnesio (B)		Carbamacepina (C)	Acido valproico (D)
			Clonazepam (D)	Fenitoína (D)
			Etosuximida (C)	Fenobarbital (D)
			Gabapentina	Primidona (D)
			Lamotrigina	

<sup>(2)</sup> Las gestantes epilépticas deben saber que el riesgo puede ser mayor si se suspende el tratamiento anticonvulsivo por lo que debe administrarse éste a la dosis mínima posible e informar del mayor riesgo de malformaciones.

Grupo farmacológico	Relativamente seguro	Datos escasos o riesgo aparentemente mínimo	Evidencia de riesgo	Riesgo significativo
Antihistamínicos	Azatidina (B) Ciproheptadina (B) Clorfeniramina (B) Tripolidina (C) Tripelenamina (B)	Astemizol (C) Bromfeniramina (C) Cetirizina Clemastina (C) Difenhidramina (C) Fexofenamida Hidroxizina Loratadina		
Antipsicóticos		Haloperidol (C) Olanzapina Quetiapina	Risperidona	
Antitrombóticos <sup>(3)</sup>		Clopidogrel Dalteparina Dipiridamol Enoxaparina (B) Heparina (B) Ticlopidina	Aspirina (C/D)	Warfarina (D)
Antitusígenos	Ambroxol (B) Dextrometorfano (C) Carbocisteína (B)		Fenilpropanolamina (C) Guaifenesina (C) Pseudoefedrina	(C)
Diuréticos <sup>(4)</sup>			Diuréticos de asa (B/C) Ahorradores de potasio (D) Tiacidas (D)	
Fármacos cardiovasculares <sup>(5)</sup>		β-Bloqueantes (C/D) Clonidina (C) Digoxina (C) Hidralazina (C) Lidocaína (C) Metildopa (C) Prazosina (C) Procainamida (C) Quinina (C) Terazosina (C)	Antagonistas del calcio (C) Nitratos (B/C)	IECAS (D)

<sup>(3)</sup> Su administración en el tercer trimestre aumenta el riesgo de hemorragia materna.

<sup>(4)</sup> Sólo emplearlos en casos graves.

<sup>(5)</sup> Si es posible, los β-bloqueantes deben ser suspendidos 2-3 días antes del parto, para evitar el riesgo de bradicardia, hipotensión y depresión respiratoria fetal.

Grupo farmacológico	Relativamente seguro	Datos escasos o riesgo aparentemente mínimo	Evidencia de riesgo	Riesgo significativo
Fármacos gastrointestinales	Antiácidos (B) Loperamida (B) Metoclopramida (B)	AntiH2 (B) Cisaprida Lansoprazol Omeprazol (C) Subsalicilato de bismuto Sucralfato (B)		Misoprostol (X)
Fármacos respiratorios		Beclometasona inhalada Bromuro de ipratropio Cromoglicato Montelukast Nedocromilo Salbutamol Salmeterol Teofilina (C) Zafirlukast		
Hipolipemiantes		Colestipol (B) Colestiramina (B)	Fenofibrato (C) Gemfibrozilo (C)	Estatinas (X)
Hormonas <sup>(6)</sup>	Levotiroxina (A)		Glucocorticoides sistémicos (B/C/D) Progestágenos (D/X) Metimazol (D) Propiltiouracilo (D) Yoduro de potasio	Estrógenos (X)
Minerales	Calcio (B) Magnesio (A/B) Zinc (A)	Fósforo (C) Hierro (C)		
Sedantes <sup>(7)</sup>		Buspirona (B) Propofol Zolpidem	Benzodiacepinas (D/X)	Fenobarbital (D) Pentobarbital(D)
Otros	Cloruro de potasio	Alopurinol (C) Etanercept Hidroxicloroquina (C) Sulfasalacina (B)	Azatioprina (D) Ciclosporina (C) Triptanos Inmunoglobulinas (C) Colchicina (D)	

<sup>(6)</sup> Los glucocorticoides a bajas dosis son relativamente seguros para el feto. El más seguro es la prednisona.

<sup>(7)</sup> El empleo de benzodiacepinas de forma prolongada en la gestación puede producir dependencia en el neonato.

**V**

---

# **Antimicrobianos**

**Miguel Yebra.** *Medicina Interna*

Tabla III. Antibacterianos.

Fármaco	Espectro	Dosificación	Ajustes en insuficiencia renal y hepática	Comentarios e indicaciones
<b>BETALACTÁMICOS</b>				
<b>Penicilinas β-lactámicas</b>				
Pequeño espectro	Espiroquetas: Estreptoc; Anierobes: <i>E. faecalis</i> ; CG(-); BG(+)	<b>Peni G sódica</b> 1-3x10 <sup>6</sup> UI/2-4 h iv <b>Peni G proc</b> 6-12x10 <sup>6</sup> UI/12-24 h im <b>Peni G benz</b> 6-12x10 <sup>6</sup> UI/1-3 sem im	FG 10-30: 1-3x10 <sup>6</sup> UI/8 h iv; FG <10: 1-2x10 <sup>6</sup> UI/12 h iv I. hepática: sin cambios	De elección en Sífilis, Leptosina, Estrep A.B. BG (+) Enterococo (incluida endocarditis), y meningitis por meningococo
Enteroactivas	+ Algunos BG(-); > anti- <i>E. faecalis</i>	<b>Amoxicilina</b> 250 mg-1 g/8 h vo <b>Ampicilina</b> 1-2 g/4-6 h iv	FG <50: 1-2 g/6-8 h iv (ampicilina) FG <30: 0.5 g/12-24 h vo (amoxicilina) I. hepática: sin cambios	Ampi Induce resistencias. Meningitis listeria, faringitis bacteriana (Estrep A) Enterococo (incluso endocarditis). No se usa sin tazobactam
Antipseudomonas	+ Pseud. Acineto	<b>Piperacilina</b>		
<b>Penicilinas β-lactámicas R</b>				
Combinaciones con Inhibidores de β-lactamasas	+ BG(-); SAOS Anierobes	<b>Amoxicilina-Clavulánico</b> 500-875/8-12 h vo ó 1-2 g/6-8 h iv	FG <30: 0.5 g/12-24 h iv I. hepática: sin cambios	EPOC reagudizado, neumonía extrahospit. otitis, pie diabético (infecc. leves), celulitis, cistitis no complicada.
	++BG(-); <i>E. faecalis</i> ; Pseud Anierobes	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 2-4g/6-8 h iv (dosis máx. neumonía nosoc.)	FG <30: 3 g/8-12 h iv I. hepática: sin cambios	NO induce resistencias. Infecc. Intraabdominal. Pseudomó Acineto: Infecc. nosocomial. Neutropenia febril.
Antiatafilocócicas	SAOS	<b>Cloxacilina</b> 0.5-1 g/4-6 h vo ó 1-2 g/4-6 h iv	FG <10: 0.5-2 g/6-8 h iv (vo igual) I. hepática: sin cambios	SAOS. Peor que peni en CG(+) peniS. Inactivo frente a enterococo. Biodisp vo 50-70% (mejor en ayunas).
<b>Cefalosporinas</b>				
1ª Generación	SAOS; Estreptococos Algun BG(-)	<b>Cefazolina</b> 1-2 g/8 h im ó iv	FG 10-50: 0.5-1 g/8-12 h iv; FG <10: 0.5-1 g/24 h iv I. hepática: sin cambios	Aunque cubren CG(+), NO son de elección. Profilaxis quirúrgica.
2ª Generación (anti-Haemophilus)	+ Haemophilus; mejor anti-BG (-)	<b>Cefuroxima</b> 750 mg-3 g/8 h im ó iv ó 500 mg/8-12 h	FG 10-30: 750 mg/12 h iv; FG <10: 750 mg/24 h iv I. hepática: sin cambios	Biodisp vo 50% (mejor con comida), posibilidad en infecc ORL, preferible otros más baratos = eficacia.
2ª Generación (anti-Anierobios)	BG(-) anierobios Peor anti CG(+) y BG(-)	<b>Cefotaxima</b> 1-2 g/4-6 h im ó iv	FG 30-50: 1-2 g/8-12 h iv; FG 10-30: 1-2 g/10-12 h iv; FG <10: 0.5-1 g/12-24 h iv I. hepática: sin cambios	Induce resistencias a β-lactámicos. Infecc. leves flora mixta (pie diabético...), 15% de <i>B. fragilis</i> R. No usar en infecc. nosocomiales. Profilaxis quirúrgica.
3ª Generación (amplio espectro)	Estreptococos; Peor antiSAOS; BG(-); CG(-)	<b>Ceftriaxona</b> 1-2 g/24 h im ó iv (50 mg/kg/12 h im/iv en meningitis) <b>Cefotaxima</b> 1-2g/6-8 h im ó iv (50mg/kg/4 h im/iv en meningitis)	FG <10: medir niveles. I. Hepática: sin cambios, excepto si insuficiencia renal concomitante. FG 10-50: 1-2 g/8 h iv; FG <10: 1 g/12 h iv I. hepática: sin cambios	De elección: Neumonía extrahospit ± macrólido; Meningitis + Vanco ± Amp; Artritis séptica ± clava Pelonefritis aguda criterios ingreso; + Amika en Shock séptico extrahospit sin foco. Gonococia, salmonelosis.

(Continúa)

Tabla III. Antibacterianos.

Fármaco	Espectro	Dosificación	Ajustes en insuficiencia renal y hepática	Comentarios e indicaciones
3ª Generación (anti-Pseudomona) 4ª Generación	Pseud; Acineto; Peor anti CG(+)	<b>Ceftazidima</b> 1-2 g/8-12h im ó iv	FG 30-50: 1 g/12h iv; FG 10-30: 1g/24 h iv; FG<100: 5/24 h I. hepática: sin cambios	Induce resistencias. Neumonía nosocomial + Amika.
	Mejor CG(+); BG(-) Pseud; Acineto	<b>Cefepime</b> 1-2 g/12h im ó iv (2 g/8 h iv en neutropenia febril)	FG 10-30: 1-2 g/24 h iv; FG <10: 0,5-1 g/24 h iv I. hepática: sin cambios	NO induce resistencias. Neumonía grave, incluso nosoc. ± macrólido. Neutropenia febril + Amika ± Vanco
	CG(+); E. Faecalis; CG(-); Aerob; BG(-); Pseudom; Acineto	<b>Imipenem</b> 0,5-1 g/6-8 h iv	FG 50-80: 0,5-1 g/8 h; FG 10-50: 1 g/12h; FG <10: 1 g/24 h Puede haber convulsiones si no se ajusta bien la dosis. I. hepática: sin cambios	Induce resistencias. No usar como único fármaco en infecc graves por Pseudomonas. Si en neutropenia febril, infecc polimicrobianas ó sospecha de multiresist. «Infecciones nosocomiales».
Carbapenemes	Mejor BG(-)	<b>Meropenem</b> 0,5-1 g/6-8 h iv (2 g/8h iv si meningitis ó infecc graves por pseudomona)	FG 50-80: 0,5-1 g/8 h; FG 25-50: 1 g/12 h; FG <25: 0,5 g/12-24 h < Epileptógeno que impidenem. I. hepática: sin cambios	Induce resistencias. Eficacia clínica similar a imipenem. Mejor si I. renal o clínica SNC. No usar como único fármaco en infecc graves por Pseudomonas. «Infecciones nosocomiales».
	CG(+); CG(-) Aerob; BG(-) No Pseudom	<b>Ertapenem</b> 1 g/24 h iv	FG <30 reducir dosis a 0,5 g/24 h	No induce resistencias. Nuevo antibiótico. Infecciones intraabdominales, neumonías ó infecciones pélvicas agudas de origen comunitario. No convulsionales.
	BG(-); Pseud CG(+); incluído E Faecium y SAOR; BG(+)	<b>Aztreonam</b> 1-2 g/8-12h im ó iv <b>Vancomicina</b> 1g/12 h iv ó 0,5 g/6 h iv (en 250 cc sst / sg en > 1 h iv) <b>Teicoplanina</b> 400 mg/12 h im ó iv x3 y seguir con 400 mg/24 h im ó iv	FG 10-50: 0,5-1 g/8 h iv; FG <10: 1 g/24 h iv FG 50-80: 1g/24 h; FG 10-50: 1g/3-5 d; FG<10: 1g/4-7 d (Puede que nefrotoxicidad sinérgica con aminoglucósidos) Carga igual; FG 40-60 1/2 dosis; FG <40 1/3 dosis I. hepática: Tercio sin cambios. Medir niveles Vanco, también en casos graves o FG cambiante (valle 10-12 mg/l) I. Renal, I. Hepática: Sin cambios.	No reacción cruzada en alérgicos a penis/cefaz Elección en SAOR e infecc grave en alergia peni. Peor que Cloxa en SAOS. Neumococo R, E faecium, y Coryneb JK. Empírico meningitis neumococo. Tercio útil de forma ambulatoria (im).
Monobactámicos GLUCOPEPTIDOS	CG(+);vancR;vancOR; BG(+); Legionella	<b>Linezolid</b> 200-600 mg/12h vo ó iv	I. Renal, I. Hepática: Sin cambios.	Alternativa a glucopéptidos. Buena biodisponib vo. Cubre E faecium y E faecalis.
	CG(+);vancR;vancOR; No E faecalis	<b>Quinupristina/Dalfopristina</b> 7,5 mg /kg /8-12 h iv en 250 sg en 60 min iv	I. Renal: Sin cambios I. Hepática: Puede ser necesario reducir dosis	Útil en alérgicos a glucopéptidos o intolerantes por nefrotoxicidad
	Pseud; amikacina, tobra; BG(-); CG(+); Sinergia β-lactám;	<b>Gentamicina</b> 5-7 mg/kg/24 h im/iv (1 ó 2 dosis; 1 mg/kg/8 h en endocarditis infecciosa) Ver Normograma	FG 40-60: 2 mg/kg/48 h iv I. Hepática: Sin cambios (evitada) (Medir niveles si > 7 de tratamiento ó FG cambiante: Pico a los 60 min de dosis: 15-22 mg/l. Valle < 1mg/l.) FG 40-60: 5 mg/kg/36 h iv; FG 20-40: 5 mg/kg/48 h iv FG<20: 2 mg/kg/48 h iv I. Hepática: Sin cambios. (Mantener Valle <3-5 mg/l)	Induce resistencias. Asociar a β-lactámicos en endocarditis infecciosa. De elección en infecc por Serratia. Eficaz en peste y tularemia. Brucelosis con doxiciclina.
ESTREPTOGRAMINAS AMINOGLUCÓSIDOS	> Pseud; resist cruzada con genta	<b>Tobramicina</b> 5-7 mg/kg/24 h im/iv (1 ó 2 dosis)	FG 40-60: 5 mg/kg/36 h iv; FG 20-40: 5 mg/kg/48 h iv FG<20: 2 mg/kg/48 h iv I. Hepática: Sin cambios. (Mantener Valle <3-5 mg/l)	De elección +β-lactámicos en infecc graves por pseudomona. Interrumpir aminoglucósido en 2-3 días.
	+ S aureus gentaR ó tobraR	<b>Amikacina</b> 15-20 mg/kg/24 h im/iv (1 ó 2 dosis)	FG 30-50: 9-12 mg/kg/24 h iv; FG 10-30: 4-9 mg/kg/24 h iv FG<10: 2 mg/kg/24 h iv I. Hepática: Sin cambios (evitada) (Mantener Valle < 5 mg/l)	NO induce resistencias. +β-lactámicos en Neutropenia febril, shock séptico sin foco, infecc graves por pseudomona. Interrumpir aminoglucósido en 2-3 días.

(Continúa)

Tabla III. Antibacterianos (Continuación).

Fármaco	Espectro	Dosificación	Ajustes en insuficiencia renal y hepática	Comentarios e indicaciones
<b>QUINOLONAS</b>				
1ª Generación	BG(-) entéricos	Ae Nalidixico 1 g/6 h vo	FG <30: no usar. I. Hepática: reducir dosis ó no usar.	Bajas concentraciones séricas ó tisulares.
2ª Generación (Urinarias)	+Neisser/Pseud, SAOS	Norfloxacino 400 mg/12 h vo	FG <10: 400 mg/24 h vo. I. Hepática: Sin cambios.	Cistitis. Profilaxis en cirróticos con ascitis.
2ª Generación (Sistémicas)	+Chlamydia, Mycopl, Legionella.	Ofloxacino 200-400 mg/12 h vo ó iv	FG <20 100 mg/24 h iv ó vo. I. Hepática: Sin cambios.	Biodisp 85%. Pé diadético + Clindamicina.
	M tuberculosis (oflox)	Ciprofloxacino 250-750 mg/12 h vo; 200-400 mg/8-12h iv	FG <20 250-500 mg/12 h iv. I. Hepática: Sin cambios.	Biodisp 75%. Induce resists. Cistitis no complíc. Pelonofrasis sin criterios ingreso. Diarrea grave. Profil meningitis meningococo. Neumonía nosoc + $\beta$ -lactams.
3ª Generación	+CG(+), M tuberculosis	Levofloxacino 500 mg/24 h vo ó iv	FG 20-50: 250 mg/24h; FG <20: 250 mg/48 h. I. Hepática: Sin cambios.	Biodisp 95%. NO induce resistencias. Neumonía extrahospit grave ó leve con comorbilidad. Osteomielitis + Rifampicina.
4ª Generación	+ Anaerob; < BG (-)	Moxifloxacino 400 mg/24 h vo	FG <30: no dispon. I. Hepática: Problem: sin cambios.	Biodisp 85%. Papel en infec por anaerobios.
<b>MACRÓLIDOS</b>	CG(+); BG(+); Neumon atípicas	Eritromicina 30-50 mg/kg/24 h en 2-4 dosis vo/en 300 cc sg iv en 60'	I. Renal sin cambios. I Hepática: Evitar dosis altas si insuf hepática grave	Neumonía extrahospit leve sin comorbilidad + $\beta$ -lactams si grave.
	<CG(+); >BG(-) incluido Haemophilus	Azitromicina 0.5 g/24 h $\times$ 3 días vo.	FG <40: no datos dispon. I. Hepática: Sin cambios.	ORL y neumonía extrahospit =eficacia que otros, más cómodo y caro. Vida media tisular >40 h. Mejor tolerad.
	<CG(+); H pylori; <Haemoph; Micob atíp	Clarithromicina 250-500 mg/12 h vo ó 500 mg/12 h iv	FG <30: reducir dosis a la mitad. I. Hepática: Sin cambios.	Neumonía extrahospit grave + $\beta$ -lactams. Erradicación de H pylori. Infec por M Avium Complex +Etambutol
<b>CLINDAMICINA</b>	CG(+); Anaerobios. Resist cruzada macrólidos.	Clindamicina 150-450 mg/8 h vo ó 300-900 mg/8 h iv	I. Renal sin cambios. I Hepática: Disminuir dosis si insuf grave ó I Renal concomitante.	Biodisp 90%. Útil en la mayoría de las infecciones por anaerobios. De elección en infec graves Estreptococo A
<b>METRONIDAZOL</b>	Anaerobios; H pylori	Metronidazol 250-750 mg/8 h iv/vo	I. Renal sin cambios. I Hepática grave: Mitad de dosis.	De elección abscesos con sospecha anaerobios. Asociar otro antibiótico si puede que aerobios implicados.
<b>TETRACICLINAS</b>	CG(+); CG(-); penicilin resistencia cruzada; Brucella; Neumon atíp	Doxiciclina 100-200 mg/12-24 h vo ó iv.	FG <30: 100 mg/24 h. I. Hepática: Sin cambios.	Neumonía extrahospit leve sin comorbilidad. Fiebre boonosa. Brucelosis + estreptomycin. Tularemia. Infec por Chlamydia. Sífilis en alérgicos a penicilina.

(Continúa)





Tabla IV. Antifúngicos. (Continuación)

Fármaco	Espectro	Dosificación	Ajustes en insuficiencia renal y hepática	Comentarios e indicaciones
FLUCITOSINA	Criptococo y Cándida	Flucitosina 25 mg/kg/6 h vo ó iv	FG 30-50: 25 mg/kg/12 h iv; FG 10-30: 25 mg/kg/24 h iv FG<10: 25 mg/kg/48 h iv. I. Hepática: Sin cambios	Indicada en asociación con Anfó en meningitis criptocócica. Podría estar indicada en asociación con Anfó en candidiasis invasiva por <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. krusei</i> ó <i>C. guilliermondii</i> . < Eficaz que fluconazol ó itraconazol. Multitud de interacciones.
KETOCONAZOL	Candida (sólo <i>albicans</i> )	Ketoconazol 200-400 mg/24 h vo	I Renal. I. Hepática: No usar ó disminuir dosis si insuficiencia hepática grave.	Mala absorción si pH gástrico > Toxicidad y
FLUCONAZOL	Candida (excepto <i>C. krusei</i> y 50% de <i>C. tropicalis</i> ), Criptococo, micosis endémicas, dermatofitos.	Fluconazol 50-800 mg/24 h vo ó iv	FG 20-30: 50% dosis 24h; FG<20: 25% dosis 24 h I. Hepática: Sin cambios	Candidiasis invasivas (esofágica, ITU, y otras). Candidemia (ver casos en que no precisa Anfotericina). Mantenimiento tras criptococosis en SIDA.
ITRACONAZOL	+Aspergillus, Sporothrix, y agentes de la febrilfomicosis y cromoblastomicosis. (30% de <i>C. tropicalis</i> son R).	Itraconazol 100-400 mg/24 h vo	I Renal. I. Hepática: Sin cambios.	De por vida en aspergilosis invasiva en VIH (+) Podría ser una alternativa a la Anfó en la aspergilosis invasiva sobre todo la respiratoria. Mala absorción por sonda nasogástrica excepto en jarabe.
NISTATINA	Cándida	Nistatina 5-10 ml /6-8 h tópica (solución 0,1x 10 <sup>6</sup> UI/ml)	I Renal. I. Hepática: Sin cambios.	Candidiasis cutáneas ó mucosas (orofaríngea y vaginal).
CASPOFUNGINA	Cándida ( <i>albicans</i> y no <i>albicans</i> ), Aspergillus micosis endémicas	1.º día: 70 mg iv. A partir del 2.º día 50 mg/24 h iv si peso ≤ 80 kg, 70 mg/24 h iv si peso >80 kg	I renal: sin cambios. I. hepática: leve, sin cambios. Moderada: 35 mg/24 h iv. Grave-sin experiencia	Candidemia. Aspergilosis invasiva refractaria asociada a Anfó B o Voric.
VORICONAZOL	Cándida ( <i>albicans</i> y no <i>albicans</i> ) Aspergillus micosis endémicas	Día 1: 6 mg/kg/12 h iv. Después: 4 mg/kg/12 h iv (en caso de intolerancia 3 mg/kg/12 h iv) Oral: 200 mg/12 h (peso >40 kg) 100 mg/12 h (peso <40 kg)	I renal: oral a la misma dosis. Intentar evitar vía intravenosa si FG <50, salvo necesidad extrema. I. hepática: leve, probablemente sin cambios. Moderada: 1.º día igual. Sigüentes: mitad de dosis. Grave, sin experiencia.	Aspergilosis invasiva Tratamiento de infecciones invasivas graves por Candida resistentes a fluconazol.

FG: Filtración Glomerular. ITU: Infección del Tracto Urinario.

Tabla V. Antivíricos.

Fármaco	Espectro	Dosificación	Ajustes en insuficiencia renal y hepática	Comentarios e indicaciones
ANÁLIS NUCLEÓSIDOS Y NUCLEÓTIDOS Anti-Herpesvirus	VHS-1,2; VVZ	<b>Aciclovir</b> 200-800 mg/4-6 h vo 5-10 mg/kg/8h iv	FG 30-50: 200-800 mg/12 h vo 0,5 mg/kg/12 h iv; FG 10-30: 200-800 mg/24 h vo 0,5 mg/kg/24 h iv FG <10: 800 mg/12 h vo 2,5-5 mg/kg/24 h iv I. Hepática: Sin cambios	Único anti-VHS VVZ disponible iv. Complicada la administración vo. Primoinfección VHS y recurrencias VHS-2. Encefalitis VVZ. Váncela grupos riesgo 6 Zoster en >50 a, oftálmico, inmunodeprimidos.
	VHS-1,2; VVZ	<b>Valaciclovir</b> 500 mg/12 h-1 g/8 h vo	FG 10-30: 1 g/24 h vo; FG <10: 500 mg/24 h vo I. Hepática: Sin cambios	Profármaco de aciclovir, con mucha mejor posología (>biodisponibilidad). Sólo disponible vo.
	VHS-1,2; VVZ	<b>Famciclovir</b> 750 mg/24 h vo	FG 40-60: 250 mg/12 h vo; FG 20-40: 250 mg/24 h vo FG <20: no hay datos. I. Hepática: Sin cambios	Similar a valaciclovir, mucho más fácil de tomar que aciclovir.
	VHS-1,2; VVZ	<b>Penciclovir</b> crema 1% cada 2 h durante el día, durante 4 días.	Aplicación tópica	Útil en herpes labial recurrente
	VHS-1,2; VVZ; CMV; EBV; HHS-6	<b>Ganciclovir</b> 2,5-5 mg/kg/12 h iv 1-2 g/8 h vo	FG 50-80: 2,5 mg/kg/12 h iv; FG 30-50: 2,5 mg/kg/12 h iv 6 1g/24h vo; FG <30: 1 g/24 h 1,25 mg/kg/12 h iv 6 500 mg/24 h vo	Profilaxis y tratamiento de enfermedad por CMV en receptores de trasplantes. Retinitis CMV en VIH(+).
	VHS-1,2; VVZ; CMV; EBV; HHS-G	<b>Valganciclovir</b> 900 mg/12 h vo	FG 40-59: 450 mg/12 h FG 25-39: 450 mg/24 h FG 10-24: 450 mg/48 h I. Hepática: No definido	Profármaco oral del ganciclovir, con excelente biodisponibilidad
Amplio espectro	Influenza A y B; VRS; VHA; VHB; VHC; VHS	<b>Ribavirina</b> aerosol 6 g en 300 cc de agua estéril 12-20 h/día, durante 3-5 días: 600-1200 mg/12 h vo.	FG >10: sin cambios; FG <10: no datos disponibles I. Hepática: Sin cambios	Neumonitis severa por VRS en ingresados (eficacia discutida). Tratamiento de hepatitis crónica por VHC junto con interferón alfa.
	VIH; VHB	<b>Lamivudina (3TC)</b> 150 mg/12 h vo anti-VHI; 100 mg/24 h vo en VHB	FG 15-50: 100-150 mg/24 h vo; FG <15: 25-50 mg/24 h vo	Apante de sus indicaciones en infección por VIH, está indicada en hepatitis crónica por VHB.
	VHB	<b>Adefóvir</b> 10mg vo/24 h	FG 20-49: 10 mg/48 h FG 10-14: 10 mg/72 h I. Hepática: Sin cambios	Hepatitis crónica por VHB
	VHB	<b>Entecavir</b> 0,5 mg/24 h vo Refractarios a lamivudina 1 mg/14 h vo	FG 30-50: 0,25 mg/24 h FG 10-30: 0,15 mg/24 h FG <10: 0,05 mg/24 h Doblar dosis si refractara a lamivudina	Hepatitis crónica por VHB

(Continúa)

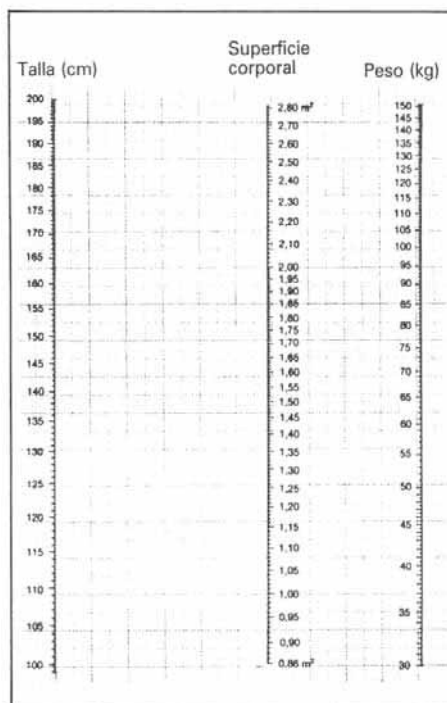
Tabla V. Antiviricos. (Continuación)

Fármaco	Espectro	Dosificación	Ajustes en insuficiencia renal y hepática	Comentarios e indicaciones
INTERFERON- $\alpha$	VHS-1,2; VVZ; CMV; EBV; VHB; VIH; Influenza A y B	<b>Foscarnet</b> 60-120 mg/kg/12 h iv dosis inicial, 60-120 mg/kg/24 h iv dosis mantenimiento	FG 50-80: 60-70 mg/kg/24 h iv; FG 20-50: 50-70 mg/kg/24 h iv; FG <20: contraindicado	Retinitis por CMV en VIH(+). Infecciones mucocutáneas por VHS resistente a aciclovir en inmunodeprimidos.
	VHB, VHC	<b>Peginterferon <math>\alpha</math> 2A</b> 180 $\mu$ g s.c./semana	I. Hepática descompensada contraindicado	Tratamiento de hepatitis crónica por VHC (asociado a rbovtrina) y por VHB
		<b>Peginterferon <math>\alpha</math> 2B</b> 1,5 $\mu$ g/kg s.c./semana		
ANTI-INFLUENZA	Influenza A	<b>Amantadina</b> 200 mg/24 h vo (100 mg/24h vo en >60-65 a.)	FG 30-50: 100 mg/24 h vo; FG 10-30: 100 mg/48 h vo FG<10: 100-200 mg/semana vo	Prevención y tratamiento de influenza A con < 48 h de sintomatología. Toxicidad neurológica.
	Influenza A	<b>Rimantadina</b> 200 mg/24 h vo	I. Renal: Sin cambios	Prevención y tratamiento de influenza A de < 48 h de sintomatología. No tiene la toxicidad de amantadina.
	Influenza A y B	<b>Zanamivir</b> 10 mg/12 h intranasal durante 5 días	I. Renal: Por vía inhalada u oral probablemente no se precisen cambios. I. Hepática: Sin cambios.	Tratamiento de influenza con < 30 h de sintomatología.

FG: Filtración Glomerular. VHS: Virus Herpes Simplex. VVZ: Virus Varicela Zoster. CMV: Citomegalovirus. VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana. EBV: Virus de Epstein-Barr. HHS- $\alpha$ : Virus de la Hepatitis B. VHC: Virus de la Hepatitis C.

# VI

## Cálculo de la superficie corporal



Unir con una línea la talla (en cm) y el peso (en kg), reflejando el punto de corte de dicha línea con la escala central la superficie corporal (en m²). Válido sólo para adultos (según la fórmula de Dubois).



## Fármacos usados en perfusión continua intravenosa

Fármaco	Nombre comercial	Presentación (mg)	Disolución (mg/ml)	Dosificación habitual	Ritmo goteo# (ml/h)	
<b>Inotropos adrenérgicos</b>						
Dobutamina	Dobutrex®	Amp. 250	250/250	2.5-20 µg/kg/min	10-40	1
Dopamina	Dopamina®	Amp. 50 y 200	250/250	2.5-20 µg/kg/min	10-40	2
Isoproterenol	Aleudrina®	Amp. 0,2	1/250	0.5-15 µg/min	8-240	3
Noradrenalina	Noradrenalina Braun®	Amp. 10	10/250°	2-40 µg/min	3-60	4
<b>Vasodilatadores</b>						
Labetalol	Trandate®	Amp. 100	200/200	2-10 mg/min	120-600	5
Nitroglicerina	Solinitrina®	Amp. 5 y 50	25/250	10-? µg/min	5-?	6
Nitroprusiato	Nitroprussiat Fides®	Amp. a50	50/500°	0.3-? µg/kg/min	10-?	7
<b>Broncodilatadores</b>						
Aminofilina	Eufilina®	Amp. 193,2	966/500	0,5 mg/kg/h	15-20	8
Salbutamol	Ventolín®	Amp. 0,5	2,5/250	1-10 µg/min	6-60	9
<b>Antiarrítmicos</b>						
Amiodarona	Trangorex®	Amp. 150	150-300/250° 300/250° 600/250°	5 mg/kg/15-30min 8 horas 24 horas	— 31 10	10
Diltiazem	Masdil®	Amp. 25	125/125	5-15 mg/h	5-15	11
Lidocaína	Lidocaína IV Braun®	Amp. 500	2000/500	1-4 mg/min	15-60	12
Verapamilo	Manidón®	Amp. 5	50/500	2-4 mg/h	20-40	13
<b>Anticomiciales</b>						
Difenilhidantoina	Fenitoína Rubio®	Amp. 250	1000/500*	1 g (carga)	—	14
Valproato	Depakin®	Amp. 400	400/100	0.5-1 mg/kg/h	6-25	15
<b>Analgésicos, sedantes y relacionados</b>						
Cloruro mórfico	Varios	Amp. 1% (10 mg/ml)	50/500	15-60 µg/kg/h	10-40	16
Diaepam	Valium®	Amp. 10	50/100	25-150 µg/kg/h	4-20	17
Haloperidol	Haloperidol Esteve®	Amp. 5, 50, 100	50/250	1-5 mg/h	5-25	18
Meperidina	Dolantina®	Amp. 100	200/100	0.15-0.7 mg/kg/h	5-25	19

(Continúa)

## 1180 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

(Continuación)

Fármaco	Nombre comercial	Presentación (mg)	Disolución (mg/ml)	Dosificación habitual	Ritmo goteo# (ml/h)
<b>Antídotos</b>					
Flumazenilo	Anexate®	Amp. 0,5 y 1	— 2.5/500	1-2 amp. directas 0.1-0.5 mg/h	20-100 20
Naloxona	Naloxone Abello®	Amp. 0,4	2/100	3-12 µg/kg/h	10-35 21
<b>Varios</b>					
Heparina sódica	Varias	Varias	24000 UI/500	24000 UI/día	21 22
Somatostatina	Somiatón®	Amp. 0,25 y 3	3/500	3.5 µg/kg/h	30-60 23
Omeprazol	Varios	Vial 40	80/500	8 mg/h	50 24

Amp.= ampolla

# 1 ml/h = 1 µgota/min; 1 ml = 3 gotas (=60µgotas) ; 1 gota = 20 µgotas.

° Sólo administrar con glucosado al 5%. \*Sólo administrar en fisiológico. El resto de fármacos no marcados pueden disolverse tanto en salino como en fisiológico.

(1) Puede ser necesario duplicar (500 mg/250 ml) o cuadruplicar (1.000 mg/250 ml) la dilución. Para su manejo se recomienda la utilización de catéteres de arteriapulmonar. Aunque teóricamente no tiene techo, no se recomiendan dosis mayores de 20 µg/Kg/min, salvo en situaciones especiales. Si aparecen extrasístoles, rebajar dosis o añadir perfusión de lidocaína. Incompatible con el bicarbonato sódico y soluciones alcalinas como la aminofilina y difenilhidantoína.

(2) De 2'5 a 5 µg/Kg/min dosis dopa; de 5 a 10 µg/Kg/min dosis beta; a más dosis efecto alfa. Puede ser necesario duplicar o cuadruplicar la concentración. Se puede administrar a una dosis mayor de la indicada (50 µg/Kg/min) según respuesta presora y diuresis. Para su manejo se recomienda la utilización de catéteres de arteriapulmonar.

(3) Titular según frecuencia cardíaca. Puede ser mejor colocar un marcapasos en cuanto sea posible.

(4) No se debe suspender bruscamente la perfusión. Es irritante tisular, pudiendo causar necrosis y/o gangrena por extravasación. Puede ser necesario duplicar o cuadruplicar la concentración.

(5) Betabloqueante muy útil en las crisis hipertensivas con ángor. Puede producir hipotensión, bloqueo aurículoventricular e insuficiencia cardíaca congestiva. Suele producir hipotensión ortostática hasta varias horas después de suspender la perfusión. Se suele empezar con una dosis de carga. Recomendado su uso bajo monitorización electrocardiográfica. Si aparece bloqueo usar atropina. Se puede usar sin diluir en bolos lentos de 20 mg (1/4 amp=4 ml) repetibles cada 5-10 minutos con un máximo de 300 mg.

(6) Valorar según TA y dolor. Dosis individual muy variable. Puede ser necesario doblar la concentración. Puede aparecer tolerancia a su efecto a las 24-48 h de su administración continuada.

(7) Titular según TA. Contraindicado en el embarazo. No sobrepasar la dosis de 10 µg/Kg/min. No administrar más de 24 horas. Si fuera imprescindible continuar la infusión puede ser útil administrar vit. B12 I.V. Proteger de la luz.

(8) Se inicia con una dosis de carga de 6 mg/Kg a pasar en 30 minutos. La dosis de mantenimiento puede aumentarse a 0,7 mg/Kg/h en adultos fumadores. En caso de insuficiencia cardíaca congestiva, hepatopatía o edad avanzada, disminuir dosis a 0,2 mgKg/h. Puede producir taquicardia supraventricular. La dosis de carga puede producir también taquicardia ventricular.

(9) Titular según respuesta clínica y frecuencia cardíaca. Puede inducir taquiarritmias supraventriculares que obliguen a disminuir dosis o incluso a retirarlo. Puede producir insuficiencia coronaria. Recomendable su infusión bajo control electrocardiográfico.

(10) Se hacen secuencialmente los tres pasos para posteriormente pasar a pauta oral.

(11) Se puede iniciar con un bolo de 20 mg en 2 minutos, pudiéndose dar un segundo bolo de 25 mg si no hay respuesta. La perfusión no debe durar más de 24 horas.

(12) Puede producir disminución del gasto cardíaco.

(13) Se puede administrar inicialmente en bolo, 5 mg a pasar en 5 minutos, pudiéndose repetir a los 5 minutos. Es aconsejable la monitorización electrocardiográfica.

(14) Dosis de carga para crisis epiléptica generalizada y status epiléptico. Es recomendable usar monitorización continua. No administrar a un ritmo mayor a 50 mg/min (infundir en 30 minutos aproximadamente). Después pasar a pauta oral de 100 mg/8 horas.

- (15) Se comienza con un bolo de 15 mg/Kg en 5 minutos. La perfusión se debe ajustar al peso.
- (16) Se puede administrar en bolo de 1/3 a 1 amp I.V. (3-10 mg). La posología es muy variable, debiéndose individualizar.
- (17) No administrar en pacientes con hipoventilación grave ( $p\text{CO}_2 > 50$ ). Se aconseja disponer de flumazenilo durante su perfusión.
- (18) Preferible la vía intramuscular, dejando la intravenosa para casos de extrema urgencia. Se puede administrar en bolo de 2-10 mg. Puede desencadenar síntomas extrapiramidales y disminuye el umbral convulsivo.
- (19) Se puede administrar en bolo de 0,3 a 1 mg/Kg. La acumulación de un metabolito, normeperidina, puede producir mioclonías y convulsiones, sobre todo en presencia de insuficiencia renal.
- (20) Vida media más corta que la mayoría de las benzodiazepinas, por lo que se aconseja poner perfusión tras la dosis de carga. Dudosa utilidad en el coma hepático o hiperbárico.
- (21) En principio se administra una dosis inicial de 0,4 a 2 mg (1-5 ampollas) I.M. o I.V. y si no revierte la intoxicación por opioides se procede a la perfusión. Tiene una corta vida media de eliminación. Puede provocar un síndrome de abstinencia a opioides.
- (22) Se inicia con un bolo de 80 UI/Kg (5.000 UI aproximadamente para un adulto de 70 Kg). Titular según tiempo de cefalina entre 1,5 y 2,5 veces el control. Antídoto: sulfato de protamina.
- (23) Se inicia con un bolo de 3,5  $\mu\text{g}$ /Kg en 5 minutos (aproximadamente 250  $\mu\text{g}$  para una persona de 70 Kg). Posteriormente se mantiene la perfusión durante 48-72 horas tras controlar la hemorragia, con una duración máxima de 5 días.
- (24) Su empleo en perfusión continua durante 72 horas está especialmente indicado en pacientes con tratamiento endoscópico de un úlcus sangrante.





## Composición de las soluciones intravenosas más utilizadas

Suero	Na mEq/l	K mEq/l	Cl mEq/l	Ca mEq/l	Mg mEq/l	Lactato mEq/l	Glucosa g/l	Proteínas g/l	Osmolalidad mOsm/l	Kcal
Salino	154	-	154	-	-	-	-	-	308	-
Salino 0,45%	76,5	-	76,5	-	-	-	-	-	153	-
Glucosalino 1/5	30,8	-	30,8	-	-	-	47	-	320	188
Glucosalino 1/3 (Ibys®)	51,3	-	51,3	-	-	-	33	-	286	132
Glucosalino 1/3(Mein®)	60	-	60	-	-	-	35	-	313	140
Glucosalino-I (Baxter®)	56	-	56	-	-	-	50	-	390	200
Glucosalino 1/2	68	-	68	-	-	-	25	-	279	100
Sol.Ringer (Ibys®)	147	4	157	6	-	-	-	-	311	-
Sol.Ringer (Palex®)	147	4	155,5	4,5	-	-	-	-	309	-
Ringer lactato (Ibys®)	130	4	110	3	-	27	-	-	273	-

(Continúa)

(Continuación)

Suero	Na mEq/l	K mEq/l	Cl mEq/l	Ca mEq/l	Mg mEq/l	Lactato mEq/l	Glucosa g/l	Proteínas g/l	Osmolalidad mOsm/l	Kcal
Ringer lactato (Palex®)	130,3	4	109,3	2,7	-	27,7	-	-	272,6	-
Bicarbonato 1/6 M	166	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bicarbonato 1M	1000	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Normaion® <sup>1</sup>	137	10	102	5	3	-	50	-	579	200
Hemocé® <sup>2</sup>	145	5,1	145	12,5	-	-	-	4	-	-
Osmofundina® 10% <sup>3</sup>	70	-	45	-	-	-	-	-	688	-
Osmofundina® 20% <sup>3</sup>	70	-	45	-	-	-	-	-	1100	-
Isolyte E con dextrosa® <sup>4</sup> 5%	140	10	103	5	3	-	50	-	594	182
Expafusín® <sup>5</sup>	138	4	125	3	-	20	-	-	275	-
Plasma-Lyte A® <sup>6</sup>	140	5	98	-	3	-	-	-	294	-
Vamin glucosa®	50	20	50	5	3	-	100	70	1200	650
Vitrimix® <sup>7</sup>	38	15	38	3,8	2,2	-	75	53	967	1000

(1) Contiene además 5,9 mEq/l de citrato y 47 mEq/l de acetato.

(2) Poligelina (DCI) 35 g equivalente a 6,5 g de nitrógeno.

(3) Contienen además 25 mEq/l de CO<sub>2</sub> H<sup>+</sup> Osmofundina 10%: 10 g (100 g/l) de manitol, Osmofundina 20%: 20 g (200 g/l) de manitol. Por su naturaleza hipertónica, sólo se debe administrar por vía intravenosa.

(4) Contiene 65 mEq/l de acetato.

(5) Hidroxietilalmidón 30 g.

(6) Contiene además 27 mEq/l de acetato y 23 mEq/l de gluconato.

(7) Su contenido en lípidos es de 50 g.

## Criterios de clasificación en Reumatología

A. Javier García González y Atusa Movasat Hajkhan. *Reumatología*

En Reumatología la mayoría de los diagnósticos son clínicos al no existir pruebas diagnósticas definitivas. Con el fin de homogeneizar nomenclaturas y permitir la realización de estudios para todas estas enfermedades, se han definido una serie de criterios de clasificación (no de diagnóstico) con diferentes sensibilidades y especificidades. Por tanto, estos criterios están pensados y diseñados para su aplicación a grandes grupos de pacientes con el fin de desarrollar estudios y no para aplicarlos en el diagnóstico de un paciente de manera individual. En definitiva, estos criterios pueden ser útiles y orientativos para el diagnóstico pero no se deben aplicar de manera estricta ni indiscriminada.

Tabla I. **Criterios de clasificación de Artritis Reumatoide.**

1. Rigidez matutina de al menos una hora de duración.
2. Artritis de tres o mas áreas\* simultáneamente, objetivada por un médico.
3. Artritis de las articulaciones de la mano que afecta al menos una de las siguientes áreas: carpo, metacarpofalángicas e interfalángicas proximales.
4. Artritis simétrica.
5. Presencia de nódulos reumatoides objetivados por un médico.
6. Presencia de factor reumatoide.
7. Hallazgos radiológicos típicos de artritis reumatoide en la radiología posteroanterior de manos, que incluyan erosiones u osteopenia yuxtaarticular en las áreas afectadas.

\*Se consideran 14 posibles áreas articulares: interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, carpos, codos, rodillas, tobillos y metacarpofalángicas derechas o izquierdas. Los cuatro primeros criterios deben mantenerse al menos durante seis semanas. Se acepta el diagnóstico de artritis reumatoide si se cumplen cuatro de los siete criterios. (*American College of Rheumatology 1987*).

Tabla II. **Criterios de clasificación de Lupus Eritematoso Sistémico.**

1. **Exantema malar:** eritema fijo, liso o elevado sobre las eminencias malares con tendencia a respetar los surcos nasogenianos.
2. **Lupus discoide:** placas eritematosas elevadas con escamas queratósicas adherentes y espículas foliculares. En lesiones antiguas puede existir cicatrización atrófica.
3. **Fotosensibilidad:** exantema cutáneo como resultado de una anormal reacción a la luz solar según anamnesis o por observación de un médico.
4. **Úlceras orales:** úlceras orales o nasofaríngeas, en general indoloras observadas por un médico.

(Continúa)

Tabla II. Criterios de clasificación de Lupus Eritematoso Sistémico (Continuación)

- 
5. **Artritis:** artritis no erosiva que afecta dos o más articulaciones periféricas, caracterizadas por dolor, tumefacción o derrame.
  6. **Serositis:**
    - Pleuritis: historia compatible con dolor pleurítico, roce auscultado por un médico o evidencia de derrame pleural.
    - Pericarditis: confirmada por ECG, roce pericárdico o evidencia de derrame pericárdico.
  7. **Afectación renal:**
    - Proteinuria persistente superior a 500 mg/24 horas o superior a tres cruces si no se cuantifica.
    - Cilindros celulares: integrados por hematíes o hemoglobina o de tipo granular tubular o mixto.
  8. **Afectación neurológica:**
    - Convulsiones: en ausencia de fármacos inductores de éstas o alteraciones conocidas del metabolismo.
    - Psicosis: en ausencia de fármacos inductores de ésta o alteraciones conocidas del metabolismo.
  9. **Alteraciones hematológicas:**
    - Anemia hemolítica, con reticulocitos.
    - Leucopenia inferior a  $4 \times 10^9/L$  (1500 ml) en 2 o más determinaciones.
    - Linfopenia: inferior a  $1,5 \times 10^9/L$ , o
    - Trombocitopenia inferior a  $100 \times 10^9/L$  (100.000 ml) en ausencia de fármacos.
  10. **Alteraciones inmunológicas:**
    - Anti-DNA: anticuerpos anti-DNA nativos a títulos positivos, o
    - Anti-SM positivos, o
    - Anticuerpos antifosfolípidos positivos: anticardiolipina IgG o IgM, anticoagulante lúpico y/o serología luética falsamente positiva durante 6 meses, y confirmada por la prueba del treponema pallidum o de la absorción del anticuerpo treponémico por fluorescencia; o
    - Célula LE positiva.
  11. **Anticuerpos antinucleares:** título positivo de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia, o por prueba equivalente, en cualquier momento de la evolución de la enfermedad y en ausencia de fármacos relacionados con el desarrollo de pseudolupus.
- 

Se requieren 4 o más criterios para el diagnóstico. (American College of Rheumatology 1997).

Tabla III. Criterios de clasificación del síndrome antifosfolípido.

#### Criterios clínicos:

1. **Trombosis vascular:** Uno o más episodios clínicos de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos, que ocurran en cualquier tejido u órgano, confirmada por pruebas de imagen o estudio con *doppler*, o por biopsias. Para la confirmación histológica debe haber trombosis sin inflamación significativa en el vaso.
2. **Complicaciones del embarazo:** Uno o más muertes no explicadas de fetos morfológicamente normales en la semana décima o posteriores de gestación con morfología fetal documentada mediante ecografía o por examen directo del feto; o uno o más nacimientos prematuros de neonatos morfológicamente normales, en la semana 34 o anteriores de gestación debida a preeclampsia grave, eclampsia o insuficiencia placentaria severa; o tres o más abortos espontáneos consecutivos excluyendo causas anatómicas, genéticas u hormonales, antes de la semana 10 de gestación.

#### Criterios de laboratorio:

1. **Anticuerpos anticardiolipina:** Anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM presentes en niveles moderados o elevados en sangre en dos o más ocasiones, separados por al menos 6 semanas.
  2. **Anticoagulante lúpico:** anticoagulante lúpico detectados en sangre en dos o más ocasiones separados por al menos 6 semanas, de acuerdo a las guías de la *International Society on Thrombosis and Hemostasis*\*.
- 

El diagnóstico definitivo de síndrome antifosfolípido requiere la presencia de al menos uno de los criterios clínicos y al menos uno de los criterios de laboratorio. No existen límites de intervalos entre los eventos clínicos y los hallazgos positivos en el laboratorio.

\*(Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, et al: International consensus statement on preliminary classification criteria for antiphospholipid syndrome: Report of an international workshop. *Arthritis rheum* 42: 1309, 1999).

Tabla IV. Criterios de clasificación del Síndrome de Sjögren primario.

1. Queratoconjuntivitis seca objetivada por Test de Schirmer tipo I/Rosa de Bengala.
2. Xerostomía por sialometría u otros métodos.
3. Autoanticuerpos antiRo y antiLa.
4. Al menos un foco inflamatorio en la biopsia de glándula salivar.

Son necesarios tres de los cuatro. El diagnóstico concomitante de L.E.S, A.R., esclerosis sistémica, dermatomiositis o enfermedad mixta del tejido conectivo, clasifica el Síndrome de Sjögren como secundario. Conviene excluir: virus hepatitis C, VIH, sarcoidosis y enfermedad de injerto contra huésped.

(Classification criteria form Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. Ann Rheum Dis. 2002 Jun; 61 (6): 554-8).

Tabla V. Clasificación de las vasculitis sistémicas.

Vaso predominante-mente afectado	Asociación serológica	Vasculitis primarias	Vasculitis secundarias
Grandes vasos		Arteritis de células gigantes Arteritis de Takayasu Arteritis aislada del SNC	Infecciones (Sífilis) Aortitis asociada a AR
Vasos medianos		Panarteritis nodosa clásica Enfermedad de Kawasaki	Infecciones (VHB, VHC)
Vasos medianos y pequeños	Asociado a ANCA	Granulomatosis de Wegener Enfermedad de Churg-Strauss Panarteritis microscópica	Infecciones (VHB, VHC, VIH) Secundarias a AR, LES, Sjögren Secundarias a drogas y fármacos
	Asociado a Crioglobulina	Crioglobulinemia asociada al VHC	
	Asociado a depósito de inmunocomplejos	Púrpura de Schölnein-Henoch Vasculitis leucocitoclástica	

(Modificado de González-Gay Mantecón, M.A. Vasculitis Sistémica: concepto y clasificación, en Manual SER de las enfermedades Reumáticas , 4ª Edición, ED, Panamericana

Tabla VI. Criterios de clasificación para la enfermedad de Behçet.

**Úlceras orales recurrentes:** aftas menores (menores de 1 cm), aftas mayores o úlceras herpetiformes observadas por el médico o el paciente, con un mínimo de tres episodios durante un periodo de 12 meses.

**Más dos de los siguientes:**

1. **Lesiones genitales recurrentes:** úlceras o cicatrizaciones aftosas observadas por el médico o el paciente.
2. **Lesiones oculares:** uveítis anterior o posterior, o presencia de células en el vítreo al examen con lámpara de hendidura, o bien vasculitis retiniana diagnosticada por un oftalmólogo.
3. **Lesiones cutáneas:** eritema nodoso observado por un médico o por el paciente, pseudofoliculitis o lesiones papulopustulosas, o bien nódulos acneiformes observados por el médico en pacientes post-adolescentes no tratados con glucocorticoides.
4. **Análisis de patergia positivo:** evaluado por un médico a las 48 horas (consiste en un pinchazo a nivel subcutáneo con una aguja intramuscular, sin inyección de suero salino ni ninguna otra sustancia)

Conviene descartar otras causas de aftas orales (aftosis oral recurrente benigna, aftas herpéticas, aftas de la enfermedad inflamatoria intestinal crónica).

International Study Group for Behçet's disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. Lancet 1990; 335: 1078-1080.

Tabla VIII. Clasificación de las miopatías inflamatorias.

1. Polimiositis (PM)
2. Dermatomiositis (DM):
  - del adulto.
  - juvenil.
3. Miositis asociada a collagenopatías/ síndrome de superposición.
  - Asociada a PM.
  - Asociada a DM.
  - Asociada a MCI.
4. Miositis asociada a neoplasia.
5. Miositis con cuerpos de inclusión (MCI).
6. Otras formas de miopatías inflamatorias idiopáticas: miositis orbital, nodular, localizada, eosinofílica.

Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. Parts 1 and 2. New Engl J Med 1975; 292:344-7, 403-7.

Tabla IX. Criterios de clasificación de polimiositis y dermatomiositis.

1. Debilidad simétrica de musculatura de cinturas y/o flexora cervical de semanas o meses de evolución.
2. Histología: necrosis de ambos tipos de fibras musculares, fagocitosis, regeneración y atrofia perifascicular.
3. Elevación sérica de enzimas musculares.
4. Evidencia electromiográfica de unidades motoras miopáticas, fibrilación, ondas positivas e irritabilidad de inserción.
5. Rash heliotropo (párpados), rash eritematoso en cara, tórax, zonas extensoras de extremidades y pápulas de Gottron.

**Polimiositis**

Definida: 4 criterios.  
Probable: 3 criterios.  
Posible: 2 criterios.

**Dermatomiositis (el criterio 5 siempre está presente)**

Definida: 3 de los 4 criterios.  
Probable: 2 de los criterios.  
Posible: 1 de los 4 criterios.

Tabla X. Criterios de clasificación de miositis por cuerpos de inclusión.

<b>1. Manifestaciones características:</b>
<b>A. Clínica:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• duración de más de 6 meses.</li> <li>• inicio después de los 30 años.</li> <li>• debilidad muscular distal y proximal pero con afectación de flexores de los dedos, muñecas y cuádriceps.</li> </ul>
<b>B. Laboratorio:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• CPK: valores elevados de forma variable, pueden ser normales.</li> <li>• biopsia muscular: invasión mononuclear de fibras no necróticas, fibras musculares vacuoladas, depósitos amiloides, tubulofilamentos de 15-18 nm en microscopía electrónica.</li> <li>• EMG: patrón miopático o mixto.</li> </ul>
<b>2. Categorías diagnósticas:</b>
<b>Definida:</b> histología característica con todos los hallazgos y manifestaciones clínicas.
<b>Probable:</b> histología sugestiva pero incompleta, más los hallazgos clínicos y de laboratorio sugestivos.
<b>Posible:</b> patrón atípico de debilidad más hallazgos histológicos incompletos.

Tabla XI. Espondiloartropatías.

- Espondilitis anquilosante
- Artritis reactiva
- Artritis psoriásica
- Artritis de las enteropatías inflamatorias crónicas
- Algunas formas de la artritis idiopática juvenil

Tabla XI. Características comunes de las espondiloartropatías.

1. Sacroileitis radiológica, con o sin espondilitis acompañante.
2. Artritis inflamatoria periférica variable, entesitis y dactilitis.
3. Asociación con enfermedad inflamatoria intestinal crónica.
4. Asociación con psoriasis y otras lesiones mucocutáneas.
5. Tendencia a inflamación ocular anterior.
6. Incremento de incidencia familiar.
7. Aortitis ocasional y bloqueo cardíaco.
8. No asociación al factor reumatoide.
9. Fuerte asociación al antígeno de histocompatibilidad HLA-B27.

Tabla XII. Criterios diagnósticos de espondiloartropatías.

**Criterios de B.Amor:**

<b>Signos clínicos o Historia Clínica</b>	<b>Puntos</b>
1. Dolor nocturno dorsal o lumbar y/o rigidez matutina dorsal o lumbar	1
2. Oligoartritis asimétrica	2
3. Dolor en nalgas impreciso o alternante (derecha e izquierda)	1 o 2
4. Dedos del pie o de la mano "en salchicha"	2
5. Talalgia o cualquier otra entesopatía	2
6. Iritis	2
7. Uretritis no gonocócica o cervicitis en el mes anterior a la artritis	1
8. Diarrea sobrevenida un mes antes de la artritis	1
9. Presencia o recuerdo de psoriasis y/o balanitis y/o de la enterocolopatía crónica	2

(Continúa)



## 1190 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

Tabla XII. Criterios diagnósticos de espondiloartropatías (Continuación).

Signos radiológicos	Puntos
10. Sacroileitis	3
<b>Terreno genético</b>	
11. Presencia del antígeno HLA-B27 y/o antecedentes familiares de pelviespondilitis anquilosante, de síndrome de Reiter, de psoriasis, de uveítis, de enterocolopatías inflamatorias	2
<b>Sensibilidad al tratamiento</b>	
12. Mejoría del dolor en 48 horas con AINE y/o empeoramiento rápido (48 horas) al suspenderlo	2

Se considera que el paciente tiene una espondiloartropatía si la suma de los puntos de los 12 criterios son igual o superior a 6.

### Criterios del grupo europeo para el estudio de las espondiloartropatías.

Raqualgia o sinovitis y uno o más de las siguientes:

- historia familiar positiva.
- psoriasis.
- enfermedad inflamatoria intestinal crónica.
- uretritis, cervicitis o diarrea aguda, un mes antes de la artritis.
- dolores en nalgas alternantes (derecha e izquierda)
- entesopatía.
- sacroileitis.

Tabla XIII. Diagnóstico diferencial entre las espondiloartropatías.

Características	Espondilitis Anquilosante	Artritis Reactiva	A. Psoriásica	A. EIIC	Espóndilartropatía Juvenil
Edad de inicio	> 16 años	> 20 años	Cualquiera	Cualquiera	< 16 años
Género	H > M	H > M	M > H	M = H	M > H
Tipo de debut	Insidioso	Agudo	variable	insidioso	variable
Sacroileitis	>95%	20%	50%	50%	80%
Simetría	si	no	no	si	si
Artritis periférica	+	++	++	+	+
Entesitis	+	+	+	+	+
Espolón calcáneo	+	++	+	?	+
HLA-B27	>90%	40-80%	35-75%	35-75%	70%
Riesgo para individuos B27+	2-10%	20%	?	?	?
Agregación familiar	+	+	+	+	+
Uveítis	25-30%	común	ocasional	común	común
Afectación cardíaca	+	+	+	?	?
Prostatitis/ uretritis/ cervicitis	-	+	-	-	-

A.EIIC: Artritis de la enfermedad inflamatoria intestinal crónica

H: hombre; M: mujer



## Parámetros y fórmulas de uso habitual en clínica

### Parámetros hemodinámicos

Presión arterial sistémica .....	100-140/60-90 mmHg
Presión arterial media (PAM)=(PA sistólica+2x PA diastólica)/3 .....	70-100 mmHg
Presión arterial pulmonar (PAP) .....	15-30/5-13 mmHg
Presión arterial pulmonar media .....	10-18 mmHg
Presión ventricular derecha .....	17-30/0-6 mmHg
Presión capilar pulmonar (Presión de enclavamiento pulmonar)(PCP) ..	6-12 mmHg
Presión venosa central (PVC) .....	2-8 cmH <sub>2</sub> O
Fracción de eyección (FE)=VS / VTD .....	>55-60%
VS: volumen sistólico=[GC (l/min)/FC]×1.000=VTD-VTS .....	50-100 ml
VTD: volumen telediastólico; FC: frecuencia cardiaca;	
VTS: volumen telesistólico; GC: gasto cardiaco .....	4-6 l/min
Índice cardiaco (IC)=GC/SC .....	2,5-4,0 l/min×m <sup>2</sup>
SC: superficie corporal	

### Parámetros respiratorios

- Gradiente alveolo-arterial de oxígeno (GAaO<sub>2</sub>)= $P_A O_2 - P_a O_2$  para FiO<sub>2</sub>=21%: 5-25 mmHg  
(a nivel del mar= $150 - 1,25 P_a CO_2 - P_a O_2$ ) para FiO<sub>2</sub>=100%: <150 mmHg  
Valor teórico según edad= $2,5 + [0,21 \times \text{edad}(\text{años})]$

P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>: Presión alveolar de oxígeno=( $P_b - P_{H_2O}$ )×FiO<sub>2</sub>-P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>/0,8 (a nivel del mar= $150 - 1,25 P_a CO_2$ )  
P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>: Presión arterial de oxígeno; P<sub>b</sub>: presión barométrica=713 a 800 m de altitud; P<sub>H<sub>2</sub>O</sub>: presión de vapor de agua=47; FiO<sub>2</sub>=0,21 respirando aire ambiente; P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>: Presión arterial de dióxido de carbono

### • Valores gasométricos:

pH .....	7,35-7,45
P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> = 109-(0,43 x edad) .....	75-100 mmHg
P <sub>a</sub> CO <sub>2</sub> .....	35-45 mmHg
P <sub>v</sub> O <sub>2</sub> (presión de oxígeno venosa mixta) .....	38-42 mmHg
Saturación arterial de O <sub>2</sub> .....	95-100%
Saturación de oxígeno venosa mixta .....	65-75%

### Fórmulas en nefrología

- Estimación del aclaramiento de creatinina (ClCr)  

$$\text{ClCr (ml/min)} = \frac{(\text{vol. diuresis 24 horas en ml} \times \text{Cr orina})}{\text{Cr en plasma}} / 1440 \text{ (min)}$$
- Estimación del aclaramiento de creatinina (ClCr) según edad y creatinina  

$$\text{ClCr (ml/min)} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso (kg.)}}{(72 \times \text{Cr en plasma})}$$
 (Para mujeres, multiplicar por 0,85)
- Cálculo de osmolaridad plasmática  

$$\text{Osm} = 2 \times \text{Na} + (\text{glucosa}/18) + (\text{BUN}/2,8)$$

$$\text{BUN} = \text{urea}/2,14$$
- Excreción fraccional de sodio (EFNa)  

$$\text{EFNa} = \frac{(\text{Na en orina} \times \text{Cr en plasma})}{(\text{Na en plasma} \times \text{Cr en orina})} \times 100$$
 (en presencia de insuficiencia renal, EFNa < 1%, indica FRA prerrenal y EFNa > 3%, indica FRA parenquimatoso)  
 (Cr en mg/dl; BUN en mg/dl; Na en mEq/l; gluc en mg/dl)

### Equilibrio hidroelectrolítico

- Hiponatremia-Estimación del déficit de sodio  

$$\text{Déficit de Na total} = 0,6 \times \text{peso (kg.)} \times (\text{Na deseado} - \text{Na actual})$$
 (0,5 en caso de mujeres)  
 (el sodio plasmático no debe aumentar más de 1,0-1,5 mEq/l/hora en pacientes sintomáticos)
- Hipernatremia-Estimación del déficit de agua  

$$\text{Déficit de agua (l)} = \text{peso (kg.)} \times 0,5 \times [(\text{Na plasmático}/140) - 1]$$

### Equilibrio ácido-base

- Cálculo de anión Gap plasmático  

$$\text{Anión Gap} = \text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)$$

$$\text{Anión Gap normal indica pérdida (renal o digestiva) de bases; anión Gap elevado indica acúmulo de ácidos (cetoacidosis, acidosis láctica, insuf. renal, tóxicos, rabdomiolisis).}$$
 Valor normal: 12 +/- 2 mEq/l
- Acidosis metabólica-Estimación del déficit de bicarbonato  

$$\text{Bicarbonato a reponer (mEq)} = [(\text{HCO}_3 \text{ deseado} - \text{HCO}_3 \text{ actual}) \times 0,5 \times \text{peso (kg.)}]$$
 \* en acidosis metabólica severa: 0,7  

$$\text{HCO}_3 \text{ deseado: } (24 \times \text{pCO}_2)/64$$
 (aquel que mantenga pH próximo a 7,20 y  $\text{HCO}_3 > 8-10 \text{ mEq/l}$ ; en caso de acidosis metabólica severa  $[\text{HCO}_3 < 10 \text{ mEq/l}] = 10$ )  
 Indicaciones absolutas de tto. con bicarbonato:  $[\text{HCO}_3] < 8$ ; pH < 7,10; gap normal; insuf. renal o intox. exógena; hiperventilación inadecuada  
 No debe administrarse bicarbonato una vez que el pH alcanza 7,20  
 Reponer la mitad del déficit calculado (aprox. 50-100 mEq) en 3-4 horas y el resto en 24 horas
- Alcalosis metabólica-Estimación del exceso de bicarbonato  

$$\text{Exceso HCO}_3 \text{ (mEq)} = 0,4 \times \text{peso (kg.)} \times (\text{HCO}_3 \text{ en plasma} - 24)$$

### Fórmulas antropométricas

Índice de masa corporal (IMC)  

$$\text{IMC (kg./m}^2\text{)} = \text{peso (kg.)} / (\text{altura en m})^2$$

### Otras

- Concentración plasmática de Na en hiperglucemia ( $\text{glu} > 150 \text{ mg/dl}$ )  

$$\text{Na corregido} = \text{Na medido} + 1,5 \times [(\text{glucosa} - 150)/100]$$
- Corrección del calcio plasmático según albúmina o proteínas totales  

$$\text{Ca corregido} = \text{Ca medido} + 0,8 \text{ (4-albúmina).}$$
 Según proteínas totales:  $\text{Ca corregido} = \text{Ca medido} - (\text{proteínas totales} \times 0,676) + 4,87$
- Cálculo cociente del aclaramiento de amilasa/aclaramiento creatinina  

$$\text{Aclaramiento amilasa/aclaramiento creatinina} = (\text{amilasa orina/amilasa plasma}) \times (\text{creatinina plasma/creatinina orina}) \times 100$$
 Valor normal: <5
- Índice reticulocitario =  $(\% \text{reticulocitos}/2) \times (\text{Hcto medido}/\text{Hcto normal})$   
 (Índice normal: 1,0; buena respuesta medular: 2,0-6,0)

## Enfermedades de Declaración Obligatoria

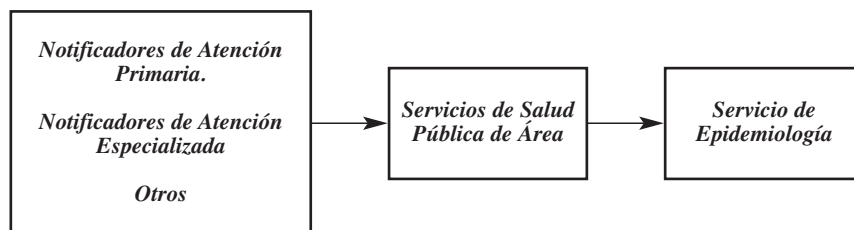
Alejandro Arteaga Rodríguez. *Medicina Preventiva*

En 1996 se publicó el Real Decreto 2210/1995, de 28 de Diciembre por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Cada Comunidad Autónoma ha ido adaptando los fundamentos de esta Vigilancia Epidemiológica a las características de su territorio. Mejorar la vigilancia y recogida de información, que tiene su origen en la labor asistencial, permite la toma de medidas adecuadas para proteger la salud de la población y minimizar los riesgos que supone la aparición de determinadas enfermedades en colectivos.

### I. QUIÉN TIENE QUE DECLARAR

Todos los profesionales sanitarios (médicos, farmacéuticos, veterinarios, diplomados en enfermería, etc), en el supuesto de detectar alguna de las enfermedades incluidas en la lista de declaración obligatoria, deben ponerlo en conocimiento de la Red de Vigilancia Epidemiológica. Los brotes o situaciones epidémicas también son de declaración obligatoria y urgente en la Comunidad de Madrid independientemente de la etiología (tablas I y II).

### II. CÓMO SE REALIZA LA DECLARACIÓN



(\*)

\* Excepcionalmente, cuando no sea posible notificar directamente al Servicio de Salud Pública de Área.

Tabla I. Enfermedades de declaración obligatoria en la Comunidad de Madrid.

Botulismo*	Paludismo
Brucelosis	Parálisis flácida aguda (< 15 años)*
Cólera*	Parotiditis
Difteria*	Peste*
Disentería ( <i>Shigella</i> )	Poliomelitis*
Encefalopatías espongiformes transmisibles humanas*	Rabia*
Enfermedad invasiva por <i>Haemophilus influenzae</i> *	Rubéola
Enfermedad meningocócica*	Rubéola congénita
Fiebre amarilla*	Sarampión*
Fiebre tifoidea y paratifoidea	Sífilis
Gripe	Sífilis congénita
Hepatitis A	Tétanos
Hepatitis B	Tétanos congénito
Hepatitis víricas, otras	Tifus exantemático*
Infección gonocócica	Tos Ferina
Legionelosis	Triquinosis*
Leishmaniasis	Tuberculosis respiratoria
Lepra	Tuberculosis, otras
Meningitis bacterianas, otras*	Varicela
Meningitis víricas	

\* Enfermedades de declaración urgente ante la sospecha de aparición de un sólo caso.

Tabla II. Definición de brote epidémico a efectos de vigilancia.

1. La aparición de dos o más casos de la misma enfermedad asociados en tiempo, lugar y persona.
2. El incremento significativo de casos en relación a los valores habitualmente observados.
3. La agregación de casos de una enfermedad en un territorio y en un tiempo comprendido entre el mínimo y el máximo período de incubación o de latencia podrá ser considerado, también, indicativo de brote.
4. La aparición de una enfermedad, problema o riesgo para la salud en una zona hasta entonces libre de ella.
5. La presencia de cualquier proceso relevante de intoxicación aguda colectiva, imputable a causa accidental, manipulación o consumo.
6. La aparición de cualquier incidencia de tipo catastrófico que afecte, o pueda afectar, a la Salud de la Comunidad.

En todo este proceso de información-acción los profesionales sanitarios juegan un papel fundamental y sin su colaboración constante y responsable no serían posibles las intervenciones correctas desde el ámbito de la Salud Pública.

## BIBLIOGRAFÍA

- Centro Nacional de Epidemiología. Protocolos de las Enfermedades de Declaración Obligatoria. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1996.
- Instituto de Salud Pública. Manual de Notificación. Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria. Red de Vigilancia Epidemiológica. Comunidad de Madrid. Noviembre 2003.

---

## Índice alfabético

- Absceso anorrectal 435  
Absceso cerebral 487t, 489  
Absceso epidural 487t, 491  
Absceso esplénico 434  
Absceso hepático 434  
Absceso hepático amebiano 436  
Absceso intrarrenal 435  
Absceso perirrenal 435  
Absceso pulmonar 426  
Abscesos perivalvulares 405  
Abstinencia 1087  
Acamprosato 1085  
Acatisia 1047, 1048t  
Accidente isquémico transitorio 1027  
Acenocumarol 941  
Ácido acetil salicílico 252  
Ácido fólico 914, 914t  
Ácido nicotínico 903  
Ácido zoledrónico 884  
Acidosis láctica 768t, 768, 771f  
Acidosis metabólica 49, 766, 767t, 771f  
Acidosis respiratoria 766, 776t  
Acidosis tubular renal 770t, 771f, 778  
Aclaramiento de creatinina 738  
Acné 177  
Acolia 585  
ACTH 835, 835t, 839f  
Adenopatías 951t, 953  
Adenosín deaminasa 595  
Adrenalina 33, 36f  
Aerobilia 99  
Agentes cáusticos 1105  
Agitación psicomotriz 201, 202t  
Alcalosis metabólica 767t, 772  
Alcalosis respiratoria 766t, 777  
Alcohol 1075, 1084t  
Alcohol metílico 1104  
Alcoholismo 1075, 1076t  
Aldosterona 840, 844t, 851f  
Alfa-1 antitripsina 310  
Alfafetoproteína 676t, 685  
Alteraciones de la coagulación 934  
Alveolitis alérgicas extrínsecas 379, 384t  
Amaurosis fugax 1031  
Amebiasis 563t, 573  
Amigdalitis 169  
Amilasa Sérica 699  
Amiodarona 220, 228f, 233t  
Amiodarona 818, 181t  
Amnesia lacunar 1078  
Anafilaxia 50t, 57  
Analgésia 59, 66t  
Anemia 909, 914t, 916f  
Anemia aplásica 924, 927t  
Anemia ferropénica 618, 913, 916f  
Anemia hemolítica 910, 914f, 915t

## 1196 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

- Anemia macrocítica 911, 916f  
Anemia megaloblástica 911, 917f  
Anemia microcítica 910  
Anemia normocítica 913, 917f  
Anestesia 66, 66t  
Aneurisma aórtico 289  
Anfetaminas 1091  
Angina de Prinzmetal 245  
Angiodisplasia 603, 603t  
Angioedema 188  
Angiopatía amiloide 1020t, 1040, 1042t  
Angioplastia carotídea 1038  
Angustia 195, 202t  
Anión gap 767, 768t, 771f  
Anisocoria 990  
Ansiedad 193  
Antiarrítmicos 218, 226t  
Antibioterapia empírica 394f, 396  
Antibióticos 392, 394f  
Anticoagulación 933, 934t  
Anticoagulación en la endocarditis  
infecciosa 413  
Anticuerpos antitiroideos 815  
Antidepresivos 194t, 196  
Antidiabéticos orales 858  
Antidiarreicos 624f, 626, 626t  
Antídoto 64, 70t  
Antihistamínico 178  
Antiinflamatorio no esteroideo (AINE)  
61, 62t  
Antitusígenos 329, 329f  
Apendicitis aguda 96, 100t, 431  
Aplastamiento vertebral 106t  
Apnea-hipopnea del sueño síndrome  
314  
Arteritis de la temporal 970t, 971  
Artritis gonocócica 110  
Artritis microcristalina 108, 108t  
Artritis reumatoide 107, 109t  
Artritis séptica 107  
Artrocentesis 110  
Artrocentesis 24, 25f  
Artrosis 108, 112t  
Ascitis 593, 593t  
Ascitis neutrocítica 691  
Ascitis pancreática 593, 594t  
Ascitis quílosa 593, 594t  
Asma extrínseco 365  
Asma intrínseco 365  
Asma, crisis aguda de 374  
Asma, tratamiento de 369  
Aspergillus 533t, 537  
Asterixis 1000  
Atetosis 1047, 1050t  
Atropina 33, 36f  
Aura 973t, 974  
Ausencias (petit mal) 1064  
Bacteriascitis 691  
Bacteriemia 389  
Bacteriemia asociada a catéter  
intravascular 547  
Bacteriuria 441, 451t  
Bacteriuria asintomática 441, 451t  
Balismo 1047, 1048t  
Barcelona-Clinic-Liver-Cancer,  
estadificación 686  
Benzodiacepinas 195, 1082  
Beta-2-agonistas 375  
Bifosfonatos 884, 889t  
Biopsia ganglionar 952, 954t  
Biopsia hepática 660  
Bloqueo auricular ventricular 238  
Blumberg, signo de 431  
Bobbing 991  
Bocio 815, 819t  
Borrachera patológica 1078  
Bosentan 321  
Botulismo 1018t  
Botulismo 492  
Bradiarritmia 217  
Bromacepam 1002t, 1008  
Broncoalveolar lavado 381  
Broncodilatadores 310  
Bronquitis aguda 417  
Calcificaciones pancreáticas 707  
Calcimiméticos 885  
Calcitonina 884, 898t  
Candida 533t, 535

- Candidiasis hepatoesplénica 436
- Carbamacepina 1069t, 1070
- Carbón activado 1101, 1102t,
- Carcinoma hepatocelular 685
- Carcinomatosis peritoneal 593, 594t
- Cardiogénico 50t, 51
- Cardioversión 17
- Catecolaminas 852, 853t
- Cateter intravascular 547
- Cateter venoso permanente 549
- Cautiverio 984t, 985
- Cefalea 970t, 971
- Cefalea en racimos 977, 977t
- Cefalea punzante primaria 977
- Cefalea tensional 972, 981t
- Cefalea tusígena 978
- Celulitis 184
- Cetoacidosis diabética 857
- Cilindros urinarios 712
- Cirrosis biliar primaria 676t, 677f
- Cirrosis hepática 679
- Cistitis 441, 442t
- Cistitis complicada 449
- Clase de riesgo de 422
- Clasificación de Child-Pugh 681
- Clasificación de Forrest 605
- Clasificación de Montreal 643t
- Clasificación de Viena 642
- Clasificación de West Haven 688
- Clometiazol 1082, 1083t
- Clonacepam 1069t, 1070
- Clonidina 1089
- Clopidogrel 252, 258f
- Clostridium Difficile 622t, 623, 624f
- CMV 533t, 540
- Coadyuvantes 61t, 64
- Coagulación 931, 931t, 932f
- Coagulopatía de consumo 933t, 935
- Cocaína 1087, 1095t
- Coinfección por VHB y VHC 530
- Colangiografía transhepática percutánea 590
- Colangiopancreatografía por resonancia 590
- Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica 434, 590
- Colangitis aguda 100t, 438, 438t
- Colecistitis aguda 96t, 97, 436, 437t
- Colecistitis alitiásica 436
- Colecistitis enfisematosa 436
- Colestasis extrahepática 586t, 588
- Colestasis intrahepática 586t, 588
- Colestasis intrahepática benigna del embarazo 591
- Colesterol 901
- Cólico renoureteral 139, 144t
- Colitis extensa 636
- Colitis isquémica 612
- Colitis izquierda 636
- Colitis ulcerosa 636t, 637
- Coluria 585
- Coma 987, 992t, 994f
- Coma mixedematoso 830
- Coma psicógeno 985
- Compresión medular 961, 964t
- Concentrados de hematíes 943
- Concentrados de plaquetas 943
- Condrocálcinosis 108
- Confusión 983
- Conjuntivitis 149, 150f, 151t
- Contención mecánica 202
- Contención química 202
- Coprocultivo 623, 624f
- Corea 1047, 1048t
- Corticoides 370, 373t
- Cortisol 835, 839f
- CPK 247, 247t
- Crack 1090
- Craving 1093
- Cricotiroidotomía 16, 17f
- Criptococosis cerebral 489
- Crisis colinérgica 1021
- Crisis comicial 1063, 1064t, 1067f
- Crisis de pánico 195
- Crisis generalizada 1064, 1064t, 1067f
- Crisis hipertensiva 759
- Crisis miasténica 1021
- Crisis parcial compleja 1063



## 1198 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

- Crisis parcial o focal 1063, 1064t, 1067f  
Crisis parcial simple 1063  
Crisis tirotóxica 823  
Criterios de ingreso en UCI 422  
Criterios de Lennard-Jones 643, 644t  
Criterios de Ranson 702  
Cromonas 372, 374t  
Cuestionario AUDIT 1077  
Cuestionario CAGE 1077, 1077t  
Dacriocistitis aguda 152  
Decorticación 989  
Delirium 201, 202t, 1006f  
Delirium tremens 1080, 1084t  
Demencia 998t, 1001  
Demencia con cuerpos de Lewy 1001, 1004t  
Demencia vascular 1001  
Dengue clásico 571  
Dengue hemorrágico 572  
Densitometría ósea 897  
Dependencia 1087  
Depresión 195, 198t  
Dermatitis atópica 178  
Dermatomas 1014f  
Derrame pericárdico 281  
Derrame subpulmonar 336  
Descerebración 929, 991, 992t  
Desfibrilación 17  
Desfibrilador externo 31  
Deshidratación 50, 50t, 623, 624f  
Desintoxicación 1084, 1084t  
Desnutrición 797, 800t  
Desprendimiento de retina 156  
Diabetes 857, 858t  
Diabetes insípida central 784, 788t  
Diabetes insípida nefrogénica 778t  
Diálisis 736f, 745  
Diarrea 621, 621t, 624f  
Diarrea del viajero 567, 568t, 569f  
Digoxina 220  
Dímeros-D 349, 360t  
Diplopia 154  
Discinesias 1047, 1048t  
Disección aórtica 89, 90t, 282, 289t  
Disección carotídea 1034  
Disfunción diastólica 213  
Disfunción sistólica 208  
Disnea 73, 76t  
Distímico 196  
Distonías 1051  
Distres respiratorio agudo 303, 304t  
Distributivo 49, 50t  
Disulfiran 198t  
Diverticulitis 432  
Diverticulitis Aguda 99, 100t  
Dobutamina 55, 57t, 393, 394f  
Dolor 59, 66t  
Dolor torácico 89, 90t  
Donepezilo 1008, 1009t  
Dopamina 53, 393, 394f  
Doppler transcraneal 1033  
Dosis recomendadas 398t  
Drenaje endotorácico 18, 19f  
Drogas vasoactivas 51  
Duke, criterios modificados 404, 406t  
Ecocardiograma 404, 405f, 406t  
Economía 1  
Eczema 176t, 177  
Edema agudo de pulmón 206  
Efecto *booster* 495  
Efectos adversos 947  
Electrocardiograma 89  
Electroencefalograma 1067  
Electromiograma 1019  
Emergencia hipertensiva 760, 764t  
Empiema 336, 341t  
Empiema bacteriano espontáneo 690  
Empiema subdural 487t, 491  
Encefalopatía de Wernicke 1078  
Encefalopatía hepática 681, 682t  
Endarterectomía carotídea 1037, 1042t  
Endocarditis infecciosa 401, 405f, 406t  
Enfermedad coronaria 205, 206t  
Enfermedad de Addison 850  
Enfermedad de Alzheimer 1004t, 1005  
Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob 1004t, 1005  
Enfermedad de Crigler- Najjar 586t, 587

- Enfermedad de Crohn 636, 643t  
 Enfermedad de Cushing 835, 835t, 839f  
 Enfermedad de Huntington 1051, 1056t  
 Enfermedad de Marchifiava-Bignami 1078  
 Enfermedad de Parkinson 1047, 1056t  
 Enfermedad de Wilson 653, 656t, 1051, 1056t  
 Enfermedad hepática 936  
 Enfermedad perianal 642  
 Enfermedad pulmonar intersticial difusa 379, 386t  
 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica 307, 318t  
 Enfermedad tromboembólica venosa 347, 348t  
 Enteropatía pierde proteínas 630  
 Enzimas 91  
 Epididimitis 135t, 137, 441  
 Epiescleritis 150, 151t  
 Epistaxis 167  
 Epoprostenol 321  
 Epworth, escala de 314, 316t  
 Ergotamínicos 975  
 Eritema exudativo multiforme 181, 182t  
 Eritropoyetina 739  
 Escala CIWA-Ar 1081, 1081t  
 Escala de Glasgow 989t  
 Escherichia coli 442  
 Escroto agudo 135  
 Esferocitosis 911, 912t  
 Esofágico 90t, 93  
 Esofagitis 537  
 Especificidad 5  
 Espirometría 77, 307, 309t, 311f  
 Esplenectomizado 959  
 Esplenomegalia 954t, 955  
 Espondilitis anquilosante 117  
 Esquistosomiasis 563t, 565  
 Estado nutricional 797, 798f  
 Estado vegetativo 985  
 Estatinas 903, 906t  
 Estatus migrañoso 973t, 975  
 Esteatorrea 627t, 630, 631f  
 Esteatosis aguda del embarazo 586t, 591  
 Estenosis aórtica 272  
 Estenosis mitral 267, 269t  
 Estudio electrofisiológico 222  
 Estupor 984  
 Etambutol 499, 501t  
 Ética 6  
 Etilenglicol 1102t, 1104  
 Etosuximida 1069t, 1070  
 Eutanasia 7  
 Excrección fraccional del sodio 727, 728t  
 Exposición mucosa 575  
 Exposición percutánea 578  
 Éxtasis 1087  
 Ezetimibe 907  
 Factor Von Willebrand 931, 931t  
 Faringitis 169  
 Fármacos antirretrovirales 518, 521t  
 Femoral 10, 12f  
 Fenitoina 1066, 1069t  
 Fenobarbital 1069, 1069t  
 Feocromocitoma 836t, 852, 855f  
 Fibratos 903  
 Fibrilación auricular 218, 221f, 226t  
 Fibrinolisis 245, 262f, 931  
 Fibrobroncoscopia 381  
 Fibrosis pulmonar idiopática 379, 383t  
 Fiebre de origen desconocido 119  
 Fiebre en el usuario de drogas por vía parenteral 123  
 Fiebre reumática 115  
 Fiebre tifoidea 561, 562t  
 Filgastrim 538  
 Fine 422, 423t  
 Flebitis 547  
 Flecainida 220, 228f, 232t  
 Flujo espiratorio máximo 367, 369t  
 Flumacénilo 1099  
 Flutter auricular 219  
 Fracaso hepático fulminante 665  
 Fracción inspiratoria de oxígeno 293  
 Gabapentina 1069t, 1070  
 Galantamina 1008, 1009t

## 1200 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

- Gammagrafía pulmonar 352  
Gammagrafía tiroidea 817  
Gamma-Interferón 597  
Gasto cardíaco 50t, 51  
G-CSF 538  
GHB 1094  
Ginebra escala de 351t  
Glaucoma agudo 147, 150f, 151t  
Golpe de calor 124, 125t  
Gota 108, 108t  
Gradiente alveolo-arterial de oxígeno 293  
Gradiente de albúmina 595, 595t  
Grado de Balthazar 701  
Granulocitoaféresis 641  
Graves 815, 819t  
Haloperidol 1001, 1002t  
Haptoglobina 915, 917f  
Helicobacter Pylori 605, 606t  
Hematemesis 601  
Hematoquecia 601  
Hematuria 711, 714t, 717f  
Hemianopsia 1014  
Hemicrania crónica 977  
Hemicrania paroxística 977, 978t  
Hemiparesia 1014  
Hemocromatosis 676t, 677f  
Hemodinámica 50  
Hemofilias 934  
Hemoglobinuria paroxística nocturna 927, 930t  
Hemólisis 910, 912t  
Hemoptisis 326, 329f  
Hemorragia 50, 50t  
Hemorragia digestiva alta 601, 603t  
Hemorragia digestiva baja 601, 612t  
Hemorragia digestiva de origen incierto 617, 618f  
Hemorragia intracraneal 1036, 1036t  
Hemorragia subaracnoidea 1040, 1044t  
Hemostasia 931, 934t  
Heparina sódica no fraccionada 358  
Heparinas 931, 934t  
Heparinas de bajo peso molecular 357  
Hepatitis alcohólica 654f, 655t, 660  
Hepatitis autoinmune 586t, 589, 653, 656t  
Hepatitis crónica 587  
Hepatitis isquémica 654f, 655, 655t  
Hepatitis tóxica 591, 653, 654f, 655t  
Hepatitis vírica 587  
Hepatitis aguda vírica 657  
Hepatopatía crónica 675, 676t  
Hepatopatía grasa no alcohólica 675, 676t  
Herbicidas 1100  
Herida quirúrgica, infección asociada a 554  
Herniación transtentorial 985  
Herniación uncinal 985  
Heroína 1087, 1090t  
Hidrocefalia a presión normal 1004t, 1007  
Hidrocele 138  
Hidrotórax hepático 690  
Hinchey, clasificación de 433  
Hiperaldosteronismo 846, 846t, 848f  
Hipercalcemia 881, 882t  
Hipercapnia 293, 295t  
Hipercoagulabilidad 936  
Hipercolesterolemia 901, 902t  
Hiperekplexia 1048t, 1055  
Hiperemesis gravídica 591  
Hiperesplenismo 957t, 958  
Hiperfosfatemia 886t, 887  
Hiper glucemia 857, 869t  
Hipermagnesemia 886t, 888f, 893  
Hipernatremia 784, 785f, 788t  
Hiperparatiroidismo 881, 882t  
Hiperpotasemia 780t, 781f, 792  
Hipertensión arterial 205, 206t  
Hipertensión intracraneal 970t, 980, 1031  
Hipertensión pulmonar 317, 318t  
Hipertermia 119, 125t  
Hipertermia maligna 124, 125t  
Hipertiroidismo 816, 817f, 818t  
Hipertrigliceridemia 902t, 903, 905f  
Hiperventilación neurológica central 990  
Hipoacusia 161, 162t

- Hipoaldosteronismo 849, 850t, 851f  
 Hipocalcemia 882, 886t, 888f  
 Hipocolia 585  
 Hipoeslenismo 959  
 Hipofosfatemia 891, 891t  
 Hipoglucemia 857, 878t  
 Hipomagnesemia 886, 888f, 895t  
 Hiponatremia 780, 780t, 781f  
 Hipoparatiroidismo 886t, 887, 888f  
 Hipopotasemia 784t, 788, 789f  
 Hiposfagma 150f, 151, 151t  
 Hipotensión 49, 57t  
 Hipotermia 127, 128t  
 Hipotiroidismo 816, 817f, 818t  
 Hipovolémico 50t, 52  
 Historia clínica 1, 2t  
 Hormonas tiroideas 816, 817f, 824t  
 HTA 749, 752t, 758f  
 HTA secundaria 751, 752t  
 Ictericia 585, 586t  
 Ictus aterotrombótico 1037  
 Ictus cardioembólico 1035, 1039t  
 Ictus hemorrágico 1040  
 Ictus isquémico 1027  
 Ictus lacunar 1037  
 Incidentaloma suprarrenal 847  
 Índice de Cokcroft y Gault 721  
 Índice de Maddrey 661, 661f  
 Índice de masa corporal 798f, 800  
 Índice de Truelove-Witts 637, 637t  
 Índice pronóstico Meld 681  
 Infarto agudo de miocardio 89, 266  
 Infarto en territorio frontera 1031  
 Infección asociada a 547, 552f  
 Infección gonocócica 463  
 Infección nosocomial 545  
 Infección urinaria nosocomial 546  
 Infecciones oportunistas 522  
 Infliximab 641, 646t  
 Información 2  
 Inhaladores 377  
 Inhibidores de la bomba de protones 606  
 Inhibidores de la recaptación de serotonina 198  
 Inhibidores de los leucotrienos 372  
 Inmigrantes, examen de salud 567  
 Inmunocomprometido 533  
 Insecticidas 1098t, 1100  
 Insuficiencia aórtica 273, 276t  
 Insuficiencia cardíaca 205, 206t  
 Insuficiencia mitral 269, 272t  
 Insuficiencia renal crónica 735, 736t, 737f  
 Insuficiencia respiratoria aguda 296, 296t, 301f  
 Insuficiencia respiratoria crónica 297t, 299  
 Insuficiencia suprarrenal 838, 840t, 845f  
 Insulina 857, 875t  
 Interferón gamma 338, 339t  
 Intoxicación alcohólica aguda 1076  
 Intoxicación por digoxina 1103  
 Intoxicación por humo 1109  
 Intoxicación por setas 1110  
 Intubación endotraqueal 13  
 Isoniacida 498, 501t  
 Isquemia mesentérica 96t  
 Isquemia silente 245  
 Isquémico 90, 90t  
 Jarabe de Ipecacuana 1100  
 Kernicterus 587  
 Kwashiorkor 801, 802t  
 Lamotrigina 1069t, 1070  
 Laparoscopia 596  
 Laringitis 170  
 Lavado gástrico 1100  
 Lavado intestinal 1101  
*Legionella pneumophila* 420t, 424  
 Leptospirosis 563t, 566, 567f  
 Lesión aguda pulmonar 303  
 Leucocituria 713  
 Leucopenia 923  
 Levetiracetam 1069t, 1070  
 Light criterios de 337  
 Linfadenopatía 952t  
 Lipasa sérica 700  
 Líquido cefalorraquídeo, características en meningitis, 481, 482t

## 1202 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

- Líquido sinovial 108  
Loracepam 1002t, 1008  
Lumbalgia 103, 104f, 106t  
Macrohematuria 131, 144f  
Malaria 561, 562t  
Maniobra de Heimlich 30  
Maniobra de Nylen-Barany 166  
Manitol 990, 1038  
Mantoux 495, 509f  
Marasmo 801, 802t  
Marcapasos 223, 239f  
MARS (Molecular Adsorbents  
Recirculating System) 662  
Masaje del seno carotídeo 83  
Mastoiditis 163  
Material biológico exposición 575  
Mecánico 90  
Megacolon tóxico 637, 638t  
Melenas 601  
Memantina 1009, 1009t  
Meningitis bacteriana 481, 482t  
Meningitis linfocitaria 486, 487t  
Meningitis tuberculosa 485  
Meningitis vírica 486  
Meningoencefalitis herpética 487  
Mesa basculante 86  
Mesalacina 638  
Metadona 1089, 1090t  
Miastenia gravis 1017, 1018t  
Microalbuminuria 712  
Microhematuria 131  
Migraña 973, 973t  
Mini-Mental State Examination 1005,  
1010f  
Mioclonías 1047, 1048t  
Monoartritis 107, 108, 108t, 109-112,  
116  
Mononeuritis múltiple 971  
Mononeuropatía 1017, 1018t  
Monoparesia 1014  
Monóxido de carbono 1099  
Morfina 62  
Muerte cerebral 985  
Mutismo acinético 985  
*Mycobacterium tuberculosis* 495  
N-Acetilcisteína 1115t, 1119  
Naloxona 1088  
Naltrexona 1085  
Necrosis tubular aguda (NTA) 722, 728t  
Nefritis intersticial inmunoalérgica  
(NIIA) 726  
Nefrolitiasis 132t, 139  
Nefropatía 860, 862t  
Nefropatía por contrastes iodados 723  
Neostigmina 1021, 1022t  
Neumatosis intestinal 99  
Neumonía adquirida en la comunidad  
419  
Neumonía adquirida en la comunidad  
grave 421  
Neumonía asociada a ventilación  
mecánica 556  
Neumonía necrotizante 426  
Neumonía nosocomial 556, 559t  
Neumonía recurrente 426  
Neumonías intersticiales 381, 383t  
Neumoperitoneo 99, 100t  
Neumotórax 338  
Neumotórax a tensión 89  
Neuralgia 979  
Neuralgia del glosofaríngeo 979  
Neuralgia del trigémino 978  
Neurocistisercosis 493  
Neurolépticos 195, 198t  
Neurolépticos atípicos 869, 975, 999  
Neurolépticos típicos 1008, 1050  
Neuropatía 861, 862t  
Neuropatía óptica 157  
Neurosífilis 456f, 457, 459t  
Neutropenia 533, 923, 924t  
Neutropenia febril 534, 536f, 539t  
Nimodipino 1046  
Niveles de etanol 1078, 1080t  
Nódulo tiroideo 819, 822f  
Noradrenalina 53, 393, 394f  
Normograma de Done 1120, 112f  
Normograma de Rumack y Matthews  
1118

- Nutrición enteral 806, 806t  
 Nutrición parenteral 808, 812t  
 NYHA, clasificación 206, 207t  
 Obnubilación 983  
 Obstrucción Intestinal 96t, 97  
 Obstructivo 50t, 53  
 Ocular 984t, 985  
 Ojo rojo 147, 150f  
 Oleada ascítica 594  
 Oliguria 49  
 Opiáceos 62  
 Opioides 1088, 1090t  
 Orquitis 137  
 Orzuelo 152  
 Osmolaridad fecal 629  
 Osmolaridad plasmática 779  
 Osteomielitis 474t, 477  
 Osteomuscular 91  
 Osteoporosis 896, 897t  
 Otalgia 161, 164f  
 Otitis 162  
 Oxcarbacepina 1069t, 1070  
 Oxigenoterapia 297, 298t  
 Oxigenoterapia continua domiciliaria 310  
 Paciente politraumatizado 47  
 Paliativos 70  
 Pancitopenia 924, 924t  
 Pancolitis 636  
 Paniculitis 182  
 Paracentesis 21  
 Paracentesis 595  
 Parada cardiorrespiratoria 27  
 Parálisis supranuclear progresiva 1056t, 1062  
 Paraparesia 1015t, 1016  
 Parotiditis 137, 486, 487t, 496, 496t, 698t, 739t, 937t, 951t  
 Peg-Interferón Alfa 2b 678t  
 Pérdida de conciencia 81, 82t  
 Perforación de víscera hueca 97, 100t  
 Pericárdico 92  
 Pericardiocentesis 19, 282  
 Pericarditis aguda 281  
 Pericarditis constrictiva 285  
 Pericarditis crónica 282  
 Peritonitis bacteriana espontánea 681  
 Peritonitis primaria 430, 430t  
 Peritonitis secundaria 430, 430t  
 Peritonitis terciaria 430, 430t  
 Peritonitis tuberculosa 593, 594t  
 Pie diabético 474, 474t, 861  
 Pielonefritis aguda 441, 449t  
 Pioderma Gangrenoso 643, 644t  
 Pirazinamida 500, 501t  
 Piridostigmina 1015t, 1016  
 Plasma fresco congelado 946  
*Plasmodium falciparum* resistente a cloroquina 570  
 Pleiocromia 585  
 Pleural, biopsia 339  
 Pleural, derrame 335, 337t  
 Pleurítico 90, 90t  
 Pleurodesis 341  
 Plexopatía 1013  
 Poliartritis 108  
 Polineuropatía 1017, 1018t  
 Polineuropatía del enfermo crítico 1019t  
 Poliomiелitis 1019  
 Polisomnografía 309  
 Poliuria 786, 789f, 790t  
 Preeclampsia 586t, 591  
 Presíncope 81  
 Presión venosa central 50t, 51  
 Primidona 1069t, 1071  
 Procainamida 220, 232t  
 Procalcitonina 392  
 Profilaxis de endocarditis infecciosa 413, 413t  
 Profilaxis de enfermedad tromboembólica 360  
 Profilaxis de infecciones oportunistas 528, 531t  
 Profilaxis en neutropenia febril 538  
 Profilaxis en TMO 542  
 Profilaxis en trasplante de órgano sólido 539  
 Profilaxis postexposición no ocupacional VIH 580

## 1204 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

- Profilaxis postexposición ocupacional  
VIH 577
- Profilaxis postexposición VHC 577
- Propafenona 224, 228f, 232t
- Prostatitis aguda 444
- Prostatitis crónica 444
- Prostatodinia 444
- Proteína C humana recombinante activada 398
- Proteinuria 712, 717f
- Protesis valvulares 278, 278t
- Proteus mirabilis 451
- Pseudogota 110
- Pseudomonas aeruginosa 442
- Pseudoquiste pancreático 699
- Pseudotumor cerebri 970t, 980
- Psicosis de Korsakoff 1079
- Psoriasis 176t, 179
- PTH 882, 886t, 888f
- Pulsioximetría 74
- Punción aspiración con aguja fina 954, 954t
- Punción lumbar 18, 21f, 970t, 975
- Puñopercusión precordial 33
- Púrpura 182, 182t
- Púrpura trombocitopénica idiopática 927, 928t
- Púrpura trombótica trombocitopénica 927, 928t
- Queratitis 148
- Quilotórax 336, 337t
- Radiculopatía 1013
- Radiografía lumbar 103
- Recalentamiento 128
- Rectorragia 601, 616f
- Reflejos oculocefálicos 991
- Reflejos oculovestibulares 991
- Relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  293
- Resinas de intercambio catiónico 906
- Respiración apnéustica 990
- Respiración atáxica o de Biot 990
- Respiración de Cheyne-Stokes 989
- Resucitación cardiopulmonar 27
- Reticulocitos 909, 916f
- Retinopatía 860, 862t
- Retinopatía de Purtscher 703
- Retroneumoperitoneo 99
- Ribavirina 678t, 679
- Riesgo cardiovascular 903
- Rifampicina 498, 501t
- Rinitis 168
- Risperidona 1002t, 1008
- Rivastigmina 1008, 1009t
- Rodenticidas 1106
- Rotura de aneurisma de aorta abdominal 100t
- Roving ocular 991
- Rovsing, signo de 431
- RtPA 1036, 1036t
- Sd. metabólico 752, 754t
- Sección medular 1016, 1016t
- Sedación 59, 66t
- Sedimento urinario 712, 717f
- Sengstaken-Blakemore 22
- Sensibilidad 3
- Sepsis 50t, 53, 389, 391t, 394f
- Shock 49, 50t
- Shock cardiogénico 214
- Shock medular 1016
- Shock séptico 390
- Shunt Portosistémico Intrahepático Transyugular (TIPS) 684
- Sífilis 455, 456f, 458t
- Signo de Blumberg 98
- Signo de Cullen 699
- Signo de Grey-Turner 699
- Signo de Murphy 98
- Síncope 81, 82t
- Síndrome antifosfolípido 938
- Síndrome aórtico agudo 286
- Síndrome centromedular 1016, 1016t
- Síndrome confusional agudo 998t
- Síndrome cordonal posterior 1016, 1016t
- Síndrome coronario agudo 245, 246f
- Síndrome de abstinencia 1078, 1084t
- Síndrome de Barter 789f
- Síndrome de Brown-Séquard 1016
- Síndrome de Cola de Caballo 105, 106t

- Síndrome de Costen 973  
 Síndrome de Cushing 835, 835t, 839f  
 Síndrome de distrés respiratorio del adulto 393  
 Síndrome de Gilbert 587  
 Síndrome de Guillain-Barré 1017, 1019t  
 Síndrome de Hórnér 990  
 Síndrome de Liddle 789f  
 Síndrome de lisis tumoral 966  
 Síndrome de Mallory-Weiss 603t, 607  
 Síndrome de Meigs 594t  
 Síndrome de Miller-Fischer 1019  
 Síndrome de piernas inquietas 1048t, 1055  
 Síndrome de reconstitución inmune 522  
 Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica 389  
 Síndrome de Stevens-Johnson 181, 182t  
 Síndrome de vena cava superior 964  
 Síndrome del cono medular 1016, 1017t  
 Síndrome hemolítico urémico 927, 928t  
 Síndrome hepatopulmonar 692  
 Síndrome hepatorenal 682  
 Síndrome hiperglucémico hiperosmolar 869  
 Síndrome lacunar 1030  
 Síndrome medular anterior 1016, 1016t  
 Síndrome mielodisplásico 927t, 929t  
 Síndrome nefrítico 711  
 Síndrome nefrótico 711, 718f  
 Síndrome neuroléptico maligno 124, 125t  
 Sinusitis 168  
 Skew 991  
 Sobrecrecimiento bacteriano intestinal 630  
 Sobredosis 1088  
 Somatostatina 608  
 Sonda vesical, infección en portador 442, 451t  
 Soporte nutricional 800, 802t  
 Soporte vital avanzado 36f, 37  
 Soporte vital básico 28  
 Status epiléptico 1067t, 1070  
 Subclavia 10, 11f  
 Suicidio 196  
 SUNCT 977  
 Supraventricular taquicardia 223  
 Swan-ganz 51  
 Taponamiento cardíaco 281  
 Taquiarritmia 217, 234t  
 Taquicardia ventricular 218, 221f  
 TARGA 512, 527t  
 Técnica de Seldinger 10  
 Temblor 1047, 1048t  
 Teofilinas 372, 374t  
 Terlipresina 694  
 Terminal 66  
 Test de desaturación 78  
 Test de D-Xilosa 630  
 Test de edrofónio 1021  
 Test de Liddle 836, 839f  
 Test de Nugent 836, 839f  
 Test de Schilling 914  
 Test estimulación con secretina-colecistoquinina 707  
 Tetania 887, 888f, 890t  
 Tetraparesia 1014, 1025t  
 Tiagabina 1069t, 1070  
 Tiamina 1078  
 Tiaprizal 1082  
 Tics 1047, 1048t  
 Tilt Test 83, 85f, 602, 602t  
 Tiopuril-metil-transferasa (TPMT) 640  
 Tiroiditis 815, 819t, 822f  
 TMO por trasplante de médula ósea 533t, 539  
 Tolerancia 1087  
 Topiramato 1068, 1069t  
 Toracocentesis 17, 336, 339t  
 Torsión de apéndices testiculares 135  
 Torsión testicular 135t, 135  
 Tos aguda 323  
 Tos crónica 323, 325f  
 Toxoplasmosis cerebral 489  
 Transbronquial biopsia 381, 386t  
 Transfusión 944  
 Trasplante de órgano sólido 539  
 Trasplante hepático 670



## 1206 Manual de diagnóstico y terapéutica médica

- Trasplante pulmonar 386t  
Trastornos hemorrágicos 931  
Traumatismo ocular 152  
Treponema Pallidum 456  
Triage 39, 41f  
Triglicéridos 901  
Triptanos 981  
Tromboembolismo pulmonar 91, 347  
Trombofilia 348, 348t  
Tromboflebitis séptica 549  
Trombolisis 1035  
Trombolíticos 357, 358f  
Trombopatía urémica 737  
Trombopenia 925, 927t  
Trombosis venosa cerebral 1029t, 1031  
Troponina 247, 257t  
Tuberculina 495, 496t  
Tuberculosis 495  
Tuberculosis extrapulmonar 498  
Tuberculosis latente 495, 496t  
Tuberculosis resistente 508t  
Úlcera aórtica penetrante 286  
Úlcera corneal 148, 150f  
Úlcera genital 460  
Úlceras por decúbito 475  
Ultrasonografía de troncos supraorticós 1033  
Urato monosódico 108  
Uretritis 441, 448f, 462, 463t  
Urinotorax 337t, 338  
Urocultivo 441, 448f  
Uropatía obstructiva 725f, 726  
Urticaria 176, 180t  
Uveitis anterior 148, 150f, 151t  
Vaciado gástrico 1100  
Vacunación antigripal 426  
Vacunación antineumocócica 426  
Valor predictivo 5  
Valproato 1068, 1069t  
Valvulopatía tricuspídea 277  
Van De Kamer 629  
Varicocele 138  
Vasopresina 33  
Ventilación mecánica 298, 302t  
Vertebrobasilar 1028  
Vértigo 161, 165t  
Vía venosa central 10  
Virus Hepatotropos 655  
Vitamina B<sub>12</sub> 910, 914t  
Vitamina D 882, 882t, 888f  
Vitamina D 1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> 744  
Vulvovaginitis 465, 466t  
Wells, escala de 351t  
Wolff-Parkinson-White (WPW) 226  
Yugular 10, 11f  
Ziehl-Neelsen 497

# Notas

---

## Notas

---

# Notas

---

# Notas

---

# Notas

---

## Notas

---

# Notas

---



# Notas

---

# Notas

---





Merck Sharp & Dohme de España, S.A. | Josefa Valcárcel, 38 · 28027 Madrid

06-12-GEN-2007-E-2368-B (Creado: Junio 2007)